

Aus dem Orthopädisch-Unfallchirurgischem Zentrum
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Hanns-Peter Scharf)

**Systematische Literaturanalyse zur Therapie von chondralen und
osteocondralen Knorpeldefekten am Kniegelenk durch
osteocondrale Transplantation**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von
Michael Ruhnau
aus
Essen

2018

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Fickert

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
I. EINLEITUNG	7 - 21
1.1 Epidemiologie von Knorpeldefekten	7
1.2 Anatomie des Kniegelenks	8 - 9
1.3 Knorpelaufbau	10 - 11
1.4 Ursachen und Risikofaktoren von Knorpelschäden	11 - 13
1.4.1 Osteoarthrose	11 - 12
1.4.2 Genetische Faktoren	12
1.4.3 Hormonelle Faktoren	12
1.4.4 Ernährung	12
1.4.5 Adipositas	12
1.4.6 Traumatische und mechanische Ursachen für Knorpelschäden	12 - 13
1.4.7 Pathogenese der Osteochondrosis dissecans	13
1.5 Diagnostik von Knorpelschäden	13 - 15
1.5.1 Klinische Untersuchungen	13
1.5.2 Bildgebende Verfahren	13 - 15
1.5.3 Explorative Arthroskopie	15
1.6 Klassifikation von Knorpelschäden	16
1.7 Funktionelle Scores zur Beurteilung der Kniegelenkfunktion	18
1.8 Therapieoptionen von Knorpeldefekten am Kniegelenk	16 - 20
1.8.1 Präventive Maßnahmen	16
1.8.2 Konservative Therapie	16 - 17
1.8.3 Operative Therapieoptionen von Knorpelschäden	17 - 20
1.8.3.1 Abrasionsarthroplastik	17
1.8.3.2 Mikrofrakturierung/Nanofrakturierung	17 - 18

1.8.3.3 Autologe Chondrozytentransplantation (ACT)	18
1.8.3.4 autologe osteochondrale Transplantation (OCT)	19
1.8.3.5 Osteochondrale Allografts	19
1.9 Nachbehandlungskonzept bei Knorpel-Knochen-Transplantationen	19 - 20
1.10 Fragestellung der vorliegenden Arbeit	21
II. MATERIAL UND METHODEN	22 - 26
2.1 Literaturrecherche/ Suchbegriffe	22
2.1.2 Abschließende Suchergebnisse vom 18.10.2016	22 - 23
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien der systematischen Literaturanalyse	23 - 24
2.3 Studienauswertung	24
2.4 Coleman Methodology Score	24 - 26
2.5 Präsentation der Studienergebnisse	26
III. ERGEBNISSE	27 - 79
(in tabellarischer Form)	27 - 64
3.1 Ergebnisse	65 - 73
3.1.1 Studienqualität	65
3.1.2 Patientenzahlen	66
3.1.3 Coleman Score	66 - 67
3.1.4 Ergebnisse der patientenzentrierten Bewertungssysteme	67 - 69
3.1.5 Geschlechterverteilung in den Studien	70
3.1.6 Defektlokalisation	70
3.1.7 Defektgröße	70
3.1.8 Nachuntersuchungen	71
3.1.9 Patientenalter	71
3.1.10 Beschwerdezeitraum vor Intervention	71 - 72
3.1.11 Bildgebende Verfahren	72

3.1.12 Komplikationen beim osteochondralen Transfer	72 - 73
3.2 Ergebnisse und zentrale Aussagen der Studien	73 - 78
3.2.1 Autograftstudien	73 - 77
3.2.2 Allograftstudien	77 - 78
3.2.3 Mega-OATS Studien	78
3.2.4 Vergleichsstudien	79
3.3. Einordnung der Studienergebnisse anderer Knorpelersatzverfahren im Vergleich zur osteochondralen Transplantation	80
3.3.1. Abrasionsarthroplastik	80
3.3.2. Mikrofrakturierung (MF) /Nanofrakturierung (NF)	80
3.3.3. autologe Chondrozytentransplantation (ACT)	80
IV. DISKUSSION	81 - 87
4.1 Studienauswahl	81
4.2 Vor – und Nachteile der Literatursuche	81
4.3 Der Coleman-Score als Bewertungstool für Studien	81 - 82
4.4 Einflussfaktoren auf das Outcome von transplantierten osteochondralen Zylindern bei Knorpel- und Knorpel-Knochendefekten	82 - 87
4.4.1 Defektgröße	82 - 83
4.4.2 Transplantationszylinder	83
4.4.3 Defektlokalisation	83
4.4.4 Ursache von Knorpelschäden	83 - 84
4.4.5 Symptombdauer	84
4.4.6 Lebensalter	84
4.4.7 Geschlecht	84
4.4.8 Sportler	84 - 85
4.4.9 Operationstechniken	85
4.4.10 BMI	85 - 86
4.4.11 Rehabilitation	86
4.4.12 Weitere Einflussfaktoren	86 - 87

V. ZUSAMMENFASSUNG	88
ANHANG:	
VI. LITERATUR	89 - 97
VII. TABELLARISCHER ANHANG	97 - 104
VIII. LEBENSLAUF	104
IX. DANKSAGUNG	105

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	=	Abbildung
ACT	=	Autologe Chondrozytentransplantation
AMIC	=	Autologe matrixinduzierte Chondrogenese
ca.	=	zirka
et al. (lat.)	=	und andere
BMI	=	Body-Mass-Index (Körpermassenindex)
bzw.	=	beziehungsweise
CMS	=	Coleman Methodology Score
GEMERIC	=	Gradient echo based T1 delayed gadolinium enhanced MRI for cartilage
ggf.	=	gegebenenfalls
i.a.	=	intraartikulär
i.v.	=	intravenös
KM	=	Kontrastmittel
lat.	=	lateinisch
MF	=	Mikrofrakturierung
NAMIC	=	Nano autologe matrixinduzierte Chondrogenese
OAT	=	Osteochondral Autograft Transfer
OATS	=	Osteochondral Autologous Transfer System
OCT	=	Osteochondraler Transfer
OD	=	Osteochondrosis dissecans
PRP	=	Plättchenreiches Plasma

I. Einleitung

1.1 Epidemiologie von Knorpeldefekten

Die Prävalenz von Knorpeldefekten liegt in der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland bei ca. 30%. Knorpeldefekte im Kniegelenk entstehen sowohl durch repetitive Mikrotraumata als auch durch komplexe Verletzungen, wie zum Beispiel durch Bandverletzungen oder direkte Kontusionen. Viele Knorpeldefekte entstehen beim Freizeit- oder Leistungssport. Dabei führt das Ungleichgewicht zwischen häufiger Beanspruchung und Belastbarkeit, des zum Teil noch nicht ausgewachsenen Körpers, zu einer erhöhten Verletzungsanfälligkeit.

10% aller Kinder leiden unter anhaltenden oder zeitweisen Kniegelenkproblemen. Mit der Pubertät erhöht sich diese Zahl bereits auf 30%. Dabei kann häufig nicht zwischen Wachstumsschmerzen und Knorpeldefektschmerzen unterschieden werden (Vahasarja, 1995).

Neben jungen Sportlern sind es meist ältere Menschen, die unter Kniebeschwerden leiden. Die Arthroseinzidenz nimmt ab dem 40. Lebensjahr jährlich um 1 - 2% zu (Gaissmaier & Fritz, 2005; Spahn, 2006). In Deutschland werden ca. 7% der gesamten Ausgaben im Gesundheitssystem für die Behandlung degenerativer Gelenkerkrankungen ausgegeben. Dies entspricht etwa 15 Milliarden Euro jährlich (Schewe, Fritz, & Weise, 2008).

Um das Verfahren der osteochondralen Transplantation mit Indikation, Outcome, Kontraindikationen und Komplikationen besser einschätzen zu können, analysiert diese Arbeit 45 Studien zum autologen und allogenen osteochondralen Transfer von 1997 bis 2016.

1.2 Die Anatomie des Kniegelenks

Das Kniegelenk (lat. *Articulatio genus*) ist das größte Gelenk des menschlichen Körpers und setzt sich aus drei knöchernen Komponenten zusammen: dem Oberschenkelknochen (Femur), dem Schienbeinknochen (Tibia) und der Kniescheibe (Patella). Neben den Ligamentstrukturen, dem Innen- und Außenband, sowie dem vorderen- und hinteren Kreuzband, wird das Gelenk durch weitere Strukturen wie Muskulatur und Gelenkkapsel stabilisiert.

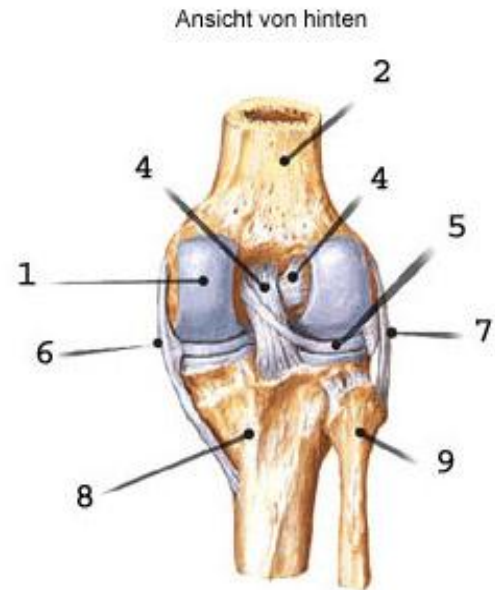
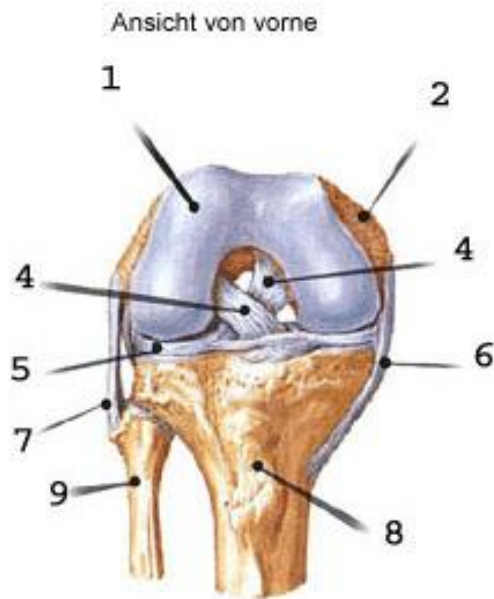
Der Femur teilt sich distal in den *Condylus femoris lateralis* und *medialis* auf und wird durch die *Fossa intercondylaris* getrennt. Der mediale *Condylus* ist etwas größer als der laterale. Und obwohl medial höhere Kräfte wirken ist die Knorpelschicht dort etwas dünner als auf der lateralen Femurcondyle.

Die Tibia ist medial durch das konkave Tibiaplateau, zentral durch die Intercondylarregion mit dem Ansatz des vorderen und hinteren Kreuzbandes sowie lateral durch die konvexe Tibiagelenkfläche begrenzt.

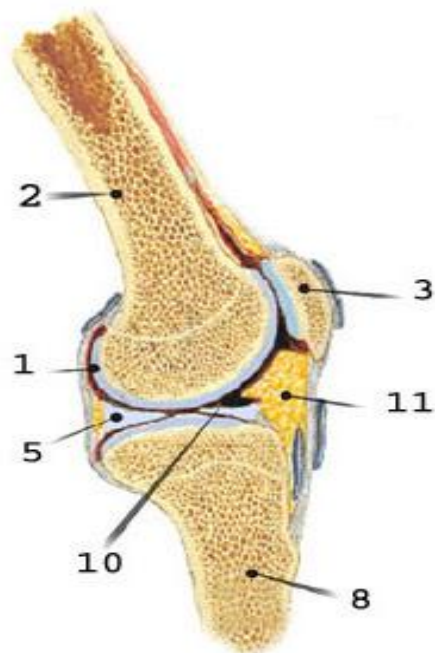
Zwischen dem Femur und der Tibia dämpfen der Innen- und der Außenmeniskus als halbmondförmige, faserknorpelige Gebilde die Kräfte, die auf das Gelenk wirken. Die Menisken vergrößern die Gelenkfläche des Kniegelenkes, dienen als Stoßdämpfer und verbessern die Kongruenz zwischen Femur und Tibia.

Die Synovialflüssigkeit wird von der Gelenkschleimhaut produziert. Sie verringert als Schmiermittel die Reibungskräfte und ist für den Informations- und Stoffaustausch bis in den subchondralen Knochen von großer Bedeutung (Platzer, 2009; Schünke, Schulte, Schumacher, Voll, & Wesker, 2007; van den Berg, 1999; Welsch, 2006).

Die mechanische Belastung auf das Kniegelenk ist je nach Tätigkeit enorm hoch. So stellt Glitsch fest, dass während des Aufstehens aus der Hocke Kräfte von bis zu 200% des Körpergewichtes auf das Kniegelenk und von bis zu 400% auf die Patella wirken (Glitsch, Lundershausen, Knieps, Johannknecht, & Ellegast, 2009; Heinlein, Graichen, Bender, Rohlmann, & Bergmann, 2007).



Ansicht von der Seite



1. Gelenkknorpel
2. Oberschenkelknochen
3. Kniescheibe
4. Kreuzbänder
5. Innen- und Außenmeniskus
6. Inneres Seitenband
7. Äußeres Seitenband
8. Unterschenkelknochen
9. Wadenbein
10. Gelenkhöhle
11. Hoffa'scher Fettkörper

Abb. Anatomie des Kniegelenks

(Endoportal.de, 2016)

1.3 Knorpelaufbau

Der hyaline Knorpel, auch als Gelenkknorpel bezeichnet, kleidet die Oberfläche der im Körper artikulierenden Knochen aus. Die Dicke des Knorpels variiert im Kniegelenk deutlich. Die Schichtdicke reicht von nur etwa zwei bis fünf Millimeter am Tibiaplateau unterhalb der Menisken und bis zu acht Millimeter in der Retropatellarregion (Sellards, Nho, & Cole, 2002). Diese Differenzen entstehen aufgrund verschiedener Belastungsschwerpunkte. Je höher die Belastung, desto stärker bildet sich der Knorpel ursprünglich aus.

Der weiß-bläuliche hyaline Knorpel setzt sich aus der zellulären Substanz, den Chondrozyten, die etwa 5% der Gesamtknorpelmasse betragen und einer azellulären Substanz, der Interzellularmasse und der Extrazellularmatrix zusammen, die mit etwa 95% den Großteil der Gesamtmasse ausmachen (Kuettner, Schleyerbach, Peyron, & Hascall, 1992). Mikroskopisch zeigen sich vereinzelt oder teils gehäuft liegende Chondrone. Diese produzieren die Interzellulärsubstanz, die aus kollagenen Fasern besteht. Hierbei handelt es sich hauptsächlich um Kollagen Typ II Fasern sowie zu einem geringen Anteil um Kollagen Typ IX und XI. Pathophysiologisch ist auf die Gefäßlosigkeit und das Fehlen von Nervenfasern des Knorpelgewebes hinzuweisen. Die Knorpelernährung erfolgt nahezu ausschließlich über Diffusion aus der Synovialflüssigkeit (sog. bradytrophes Gewebe).

Die Extrazellulärsubstanz setzt sich aus folgenden Komponenten zusammen: Wasser (60 – 80%), Kollagen Typ II (10 – 20%), Proteoglykanen (5 – 10%), insbesondere Aggrecan, Decorin, Biglykan, Fibromodulin, Glykoproteine wie z.B. Laminin, Fibronectin, Nidogen und weiteren Substanzen wie Syndecan, Perlecan, Vesican, Polysaccharide, Aminosäuren, Glukose, Gewebshormone und Elektrolyte (Welsch, 2006).

Die von den Chondrozyten produzierte Knorpelmatrix besteht zu großen Teilen aus Kollagen Typ II. Der Typ II zeichnet sich besonders durch die Bildung dünner Fibrillen aus. Diese Kollagenfibrillen sind nur im Elektronenmikroskop gut sichtbar und sind zwischen 15 - 45nm dick. Die Fibrillen sind in der obersten Schicht parallel zur Oberfläche des Gelenks angeordnet. Der Kollagen Typ IX verbindet die Fibrillen miteinander. Der Kollagen Typ X umgibt hypertrophe Zellen in der Matrix. Die Funktion des ebenfalls vorhandenen Kollagen Typ XI ist noch nicht endgültig geklärt. Der Kollagen Typ XI scheint wahrscheinlich als raumfüllende Matrix zu dienen, die durch die Vernetzung der (Kollagen Typ XI) Moleküle entsteht (Blaschke, Eikenberry, Hulmes, Galla, & Bruckner, 2000). Hyaluronsäure und das mit ihr verbundene Proteoglykan Aggrecan befindet sich ebenfalls in der Knorpelmatrix.

Die Knorpelschichten

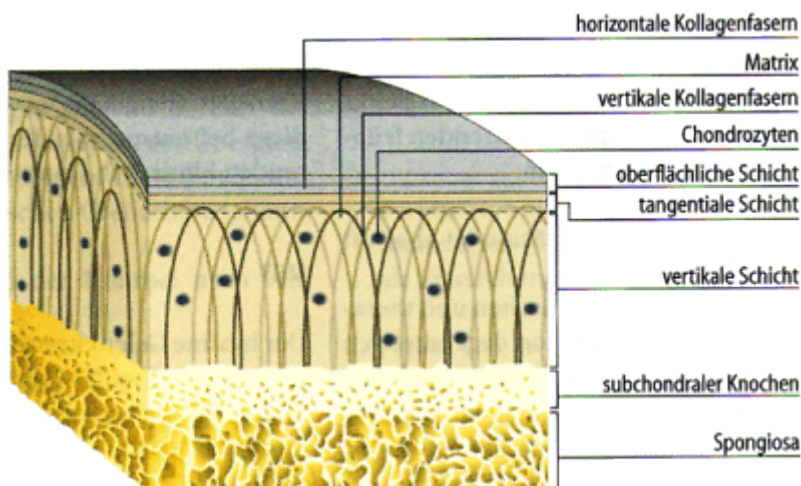


Abb. Knorpelaufbau (swissklinik)

Perichondrium

Das Perichondrium wird in zwei Schichten unterteilt. Eine innere Schicht, das Stratum cellulare, und eine äußere Schicht, das Stratum fibrosum. Aus dem Perichondrium ziehen Fasern in die Extrazellulärschicht des Knorpelgewebes ein.

Während des Alterungsprozesses im menschlichen Körper kommt es zum Wasserverlust der Knorpelsubstanz. Weiter kommt es zu Veränderungen der Proteoglykane. Dies kann zur Demaskierung, vor allem von Kollagen Typ II Fibrillen, führen. Dadurch verliert der Knorpel seine Druckelastizität. Folglich ist das Gewebe für Verletzungen und weitere degenerative Veränderungen prädispositioniert.

1.4 Ursachen und Risikofaktoren von Knorpelschäden

1.4.1 Osteoarthritis

Die Osteoarthritis, häufig auch nur als Arthritis bezeichnet, ist eine degenerative Erkrankung von Knochen- und Knorpelsubstanz. Sie ist primär nicht-entzündlicher Genese. Durch langjährige (Über-) Belastung in dem jeweiligen Gelenk und durch Alterung, kommt es zu Umbauprozessen der Knochensubstanz und zu Abbauprozessen der Knorpelmasse. Reparaturmechanismen des Körpers werden aktiviert und versuchen, dem Progress der Degenerationen durch Neubildungen, vor allem von Knochensubstanz, entgegenzuwirken. Es entstehen Osteophyten, die sich im Röntgenbild gut darstellen lassen. Beim Progress der Erkrankung kommt es zum vollständigen Verlust der Knorpelsubstanz, zur sog. „Knochenglatze“. Die Osteoarthritis stellt bei dem über 50-jährigen die häufigste Ursache für Gelenkbeschwerden dar.

Viele Risikofaktoren systemischer und mechanischer Art beeinflussen die Pathogenese der Osteoarthritis. Die wichtigsten Faktoren werden im Folgenden aufgeführt.

1.4.2 Genetische Faktoren

Einige Gene beeinflussen die Arthroseentstehung. Hierzu zählen das Vitamin-D-Rezeptor-Gen, das Typ II Kollagen-Gen, das Insulin-like-growth-factor-Gen und die HLA-Region. (D. T. Felson, Lawrence, Dieppe, & Hirsch, 2000).

1.4.3 Hormonelle Faktoren

Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Arthrose und Östrogenmangel, der vor allem bei Frauen in der Postmenopause auftritt (D.T. Felson et al., 1997). Die Östrogensubstitution reduziert bei diesen Frauen das Osteoporose- und Arthroserisiko. Eine Östrogen Mono-Substitution ist aufgrund eines erhöhten Endometrium-Karzinomrisikos jedoch kontraindiziert (Nevitt et al., 1996; Zhang et al., 1998).

1.4.4 Ernährung

Vitamin D und Vitamin C wirken sich positiv auf die Arthroseprophylaxe aus. Vitamin D ist ein entscheidender Faktor im Knochenmetabolismus. Seine Substitution kann die Knochendichte erhöhen. Ein Vitamin D Mangel bedeutet ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Osteoarthritis und Osteoporose (Kiel, 1995).

In der Studie von McAlindon et. al. zeigte der Studienarm mit mittlerer - und hoher Vitamin C Einnahme ein dreifach verringertes Risiko für osteoarthrotische Veränderungen. Weiter zeigte sich in der Gruppe mit der hochdosiertem Vitamin C Einnahme ein verminderter Knieschmerz (Mc Alindon et al., 1998).

1.4.5 Adipositas

Menschen mit Fettleibigkeit (BMI: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) besitzen ein deutlich erhöhtes Risiko an einer Kniegelenksarthrose zu erkranken (D. T. Felson et al., 2000). Dies wurde durch zahlreiche weitere Studien bestätigt (D.T. Felson et al., 1997; Manninen, Riihimäki, Heliovaara, & Mäkelä, 1996). Es konnte nachgewiesen werden, dass durch eine Abnahme des Körpergewichtes, das Risiko einer Osteoarthritis wieder reduziert werden kann (D.T. Felson, Zhang, Anthony, Naimark, & Anderson, 1992).

1.4.6 Traumatische und mechanische Ursachen für Knorpelschäden

Traumata können ebenfalls zu Knorpelläsionen führen. So können schon kleinere traumatische Ereignisse die gesunde Knorpelsubstanz schädigen. Auch wenn diese Mikrotraumata nicht sofort symptomatisch werden, ist die Knorpelsubstanz bereits, beschädigt und der Knorpel somit für degenerative Prozesse prädisponiert. Gelenkfrakturen durch schwere Traumata, wie Stürze oder durch Verkehrsunfälle, stellen ein Indikationsgebiet für die operativen Knorpelreparationsverfahren dar.

Degenerative Knorpelschäden besitzen neben den traumatischen Knorpelschäden den größten Stellenwert. Diese resultieren durch Überbeanspruchung der Gelenke im Beruf, im Leistungs- oder Freizeitsport, sowie durch angeborene oder erworbene Fehlstellungen.

1.4.7 Pathogenese der Osteochondrosis dissecans

Bei der Osteochondrosis dissecans (OD) handelt es sich um eine aseptisch erworbene Osteochondronekrose eines örtlich begrenzten Gelenkabschnittes. Dabei kann sich das nekrotische Knorpel-Knochenfragment aus dem gesunden Gelenkverband lösen. Der freie Gelenkkörper wird auch als Gelenkmaus oder Dissekat bezeichnet. Die genaue Ursache ist nicht abschließend geklärt. Es deutet allerdings vieles darauf hin, dass biomechanische Faktoren, wie Mikrotraumata die Krankheitsentstehung begünstigen. Weitere Ursachen wie vaskuläre, endogene, genetische oder mikrobiologische Faktoren werden ebenfalls diskutiert. Das Kniegelenk stellt mit ca. 85% die häufigste Lokalisation für die OD dar. Meist ist das laterale Kompartiment der medialen Femurkondyle betroffen. Besonders gehäuft tritt die Osteochondrosis dissecans im juvenilen Knie auf. Dies äußert sich bei den jungen Patienten häufig durch Einklemmungserscheinungen (Engelhardt, 2009; Kusma, 2010).

1.5 Diagnostik von Knorpelschäden

1.5.1 Klinische Untersuchungen

Durch die klinische Untersuchung ist die Diagnose eines Knorpelschadens häufig nicht eindeutig zu stellen. Die Patienten können sowohl über morgendliche Anlaufschmerzen, Belastungsschmerzen, Bewegungsschmerzen, als auch über Ruheschmerzen im Kniegelenk klagen. Es kann auch zur Kapselschwellung, Ergussbildung und Funktionseinschränkung kommen (Maibaum, Braun, Jadamast, & Kucera, 2006).

1.5.2 Bildgebende Verfahren

Die Röntgenuntersuchung des Kniegelenks in zwei Ebenen gehört zur Basisdiagnostik bei dem Verdacht auf einen Knorpelschaden. Bei lokal begrenztem Knorpelschaden kann das Röntgenbild einen völlig unauffälligen Befund zeigen. Häufig erkennt man eine Höhenminderung des Gelenkknorpels, der sich in Form einer Gelenkspaltverschmälerung im Röntgenbild darstellt. Bei degenerativen globalen Knorpelschäden bestehen meist auch reaktive Veränderungen wie Randzacken, Osteophyten und eine subchondrale Sklerose. Vor einem knorpelrekonstruktiven Eingriff ist es wichtig Ganzbeinaufnahmen anzufertigen, um Abweichungen der Beinachse zu einer varischen oder valgischen Deformität feststellen zu können (Laute, 2013). Die Magnetresonanztomographie nimmt eine immer größere Rolle in der Diagnostik von Knorpelschäden ein. Sie kann die Dicke des Knorpels exakt zur Darstellung bringen, lokale Knorpel- und Knochendefekte, freie chondrale und osteochondrale Gelenkkörper identifizieren. Ebenfalls können

eine begleitende Ergussbildung, eine reaktive Synovitis und Stressreaktionen des Knochens als Knochenödem sichtbar gemacht werden. Spezielle MRT-Sequenzen, wie das T2- Mapping oder das d-GEMERIC-MRT, sind in der Lage den Knorpelstoffwechsel darzustellen. Die T2-Relaxationszeit gibt direkte Informationen über den Kollagengehalt sowie die Kollagenmikrostruktur und den Wassergehalt des Knorpels. Die d-GEMERIC Sequenz misst den Proteoglycangehalt des Knorpels. Niedrige d-GEMERIC-Werte zeigen einen niedrigen Proteoglycangehalt des Knorpels an. Die Schädigungen der Kollagen-Proteoglykan-Matrix führt zu einem zunehmenden Wassergehalt in dem degenerativ veränderten Knorpelgewebe und erhöht so die T2-Zeit. Durch diese Untersuchung ist eine Detektion sehr früher Arthrostadien möglich. Für eine effektive Anflutung des Kontrastmittels in den Knorpel ist eine Wartezeit von mehreren Stunden nach KM-Gabe i.v. oder i.a. erforderlich (Årøen et al., 2016).

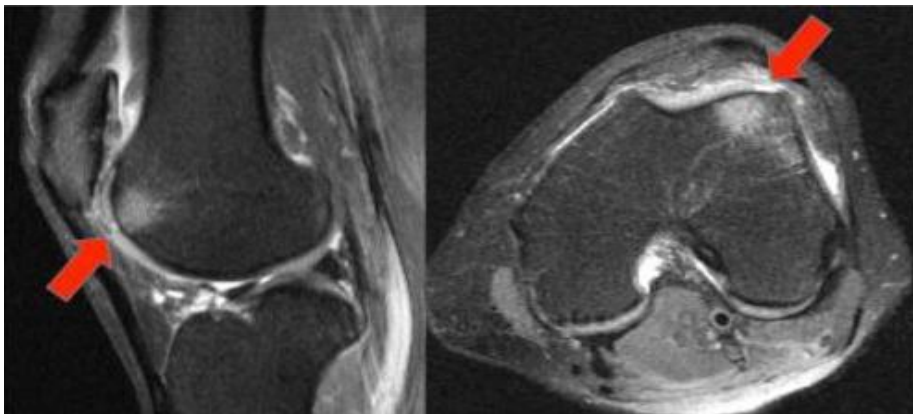


Abb. MRT-Aufnahme: Tiefer, lokalisierter Knorpelschaden im lateralen Patellagleitlager mit subchondralem Knochenödem (Diakovere, 2014).

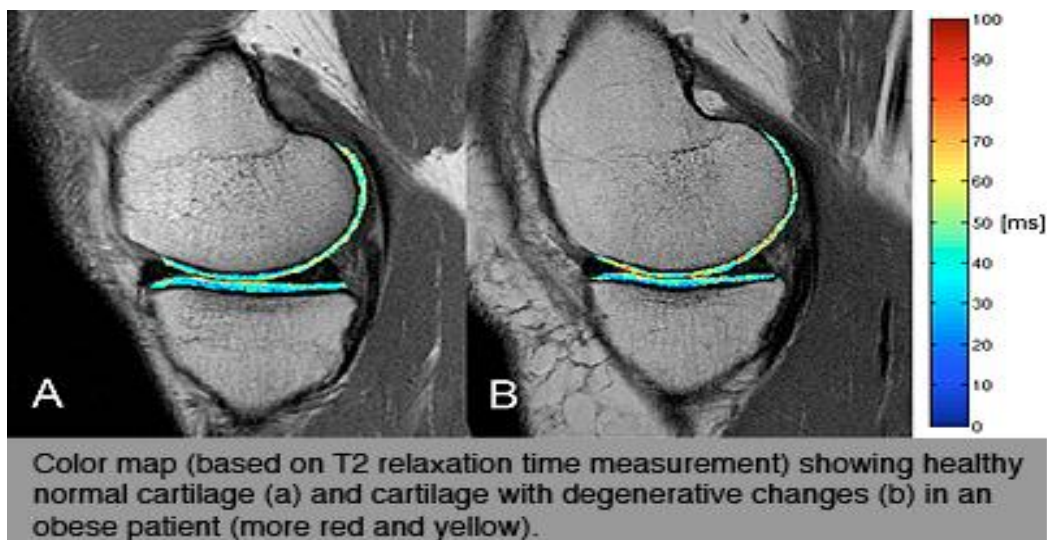


Abb. Farbcodierung in T2-Relaxationszeitmessung zeigt ein gesundes Kniegelenk in (a) und ein Kniegelenk mit degenerativen Knorpelschäden in (b) (Grajo et al., 2015).

Vor einem operativen Eingriff empfiehlt sich die MRT-Untersuchung, um das Defektareal exakt lokalisieren zu können und die subchondrale Schicht des Defekts

zu beurteilen. Auch für die Verlaufskontrolle ist die Magnetresonanztomographie ein wichtiges diagnostisches Verfahren. Der MOCART Score (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue – Score) dient zur Klassifizierung von im MRT sichtbaren Knorpeldefekten (Laute, 2013).

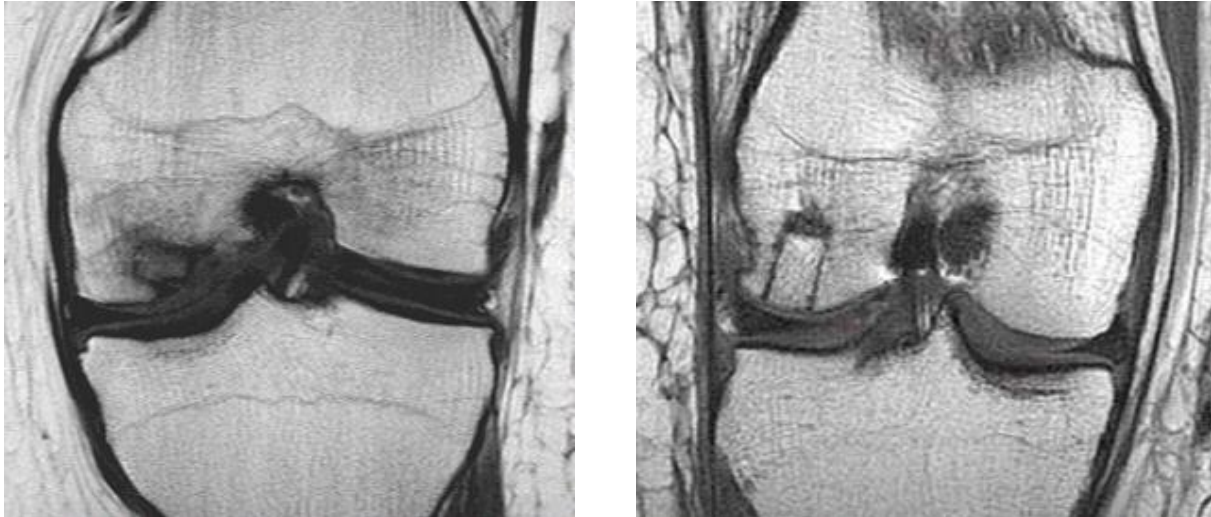


Abb. links: MRT: deutlicher Knorpeldefekt medialer Femurcondylus (Boeckh & Nikolic, 2016).
Abb. rechts: MRT: Ergebnis nach Knorpel-Knochen transplantation in OATS®-Technik (Boeckh & Nikolic, 2016).

1.5.3 Arthroskopie

Die Arthroskopie bietet neben der Möglichkeit minimal invasiv das Kniegelenk zu inspizieren und Knorpelschäden zu diagnostizieren, gleichzeitig die Möglichkeit therapeutische Maßnahmen zu ergreifen. Mit der Outerbridge-Klassifikation und der heute international anerkannten ICRS-Klassifikation stehen dem Operateur Einstufungssysteme zur Verfügung, um Gelenkknorpeldefekte arthroskopisch exakt in Größe und Tiefe einzuteilen und so zu objektivieren. Sollten sich Knorpeldefekte demaskieren, kann man auch sofort intervenieren. Therapeutisch kann so ein Knorpelschaden z.B. „geglättet“ werden, eine Knorpelteilresektion erfolgen oder freie chondrale und osteochondrale Gelenkkörper entfernt werden. Es können knochenmarkstimulierende Verfahren wie Mikrofrakturierung, Abrasion oder Nanofrakturierung durchgeführt werden. Weiter besteht die Möglichkeit, eine zellfreie Matrix zur Knorpelreparation zu verwenden, oder eine Knorpel-Knochen-Transplantation offen oder arthroskopisch durchzuführen. Zunehmend häufiger wird auch die zweizeitige autologe Chondrozytentransplantation arthroskopisch durchgeführt (Bös & Ellermann, 2003).

1.6 Klassifikation von Knorpelschäden

Knorpelschäden werden mit Hilfe verschiedener Klassifikationen in unterschiedliche Schweregrade eingeteilt. Die größte Bedeutung hinsichtlich Verbreitung und wissenschaftlicher Aufarbeitung hat die Klassifizierung der International Cartilage Repair Society (ICRS) [Übersicht siehe Anlage 1].

1.7 Funktionelle Scores zur Beurteilung der Kniegelenkfunktion

Die funktionelle Beurteilung des Kniegelenkes anhand von standardisierten Bewertungskriterien ist sehr hilfreich, um die Untersuchung so objektiv wie möglich zu gestalten. Häufig angewendete funktionelle Scores, die auch in den ausgewählten Studien verwendet werden, sind der Lysholm Score, der IKDC, der modifizierte Cincinnati Knie Score, der modifizierte HSS Score sowie der ICRS Score und die visuelle analog Skala (Barber-Westin & Noyes, 1999; IKDC, 2000; Noyes, Barber, & Mooar, 1989; Ranawat & Shine, 1973; Tegner & Lysholm, 1985) [Übersicht Anlage 2].

Im Internet stehen Kalkulationstabellen zur Verfügung, in denen man die Ergebnisse der Untersuchung eintragen muss und sofort die erreichte Punktzahl der verschiedensten Scores angezeigt bekommt (Kurer & Gooding, 2013; "traumascores.com," 2005-2013).

1.8. Therapieoptionen von Knorpeldefekten am Kniegelenk

Bei der Knorpelbehandlung werden zunächst konservative Maßnahmen empfohlen, um Beschwerdefreiheit oder Schmerzlinderung zu erhalten. Bei anhaltenden Beschwerden des Patienten bieten sich operative Maßnahmen kombiniert mit konservativen Verfahren an, um das Leiden zu lindern. Als Ultima Ratio gilt der Ersatz des Kniegelenkes durch die Implantation eines künstlichen Kniegelenks.

1.8.1 Präventive Maßnahmen

Um Knorpelschäden vorzubeugen, empfiehlt sich die muskuläre Stabilisierung durch Kräftigungsübungen der, das Kniegelenk umgreifenden Muskulatur, sowie Übungen zur Verbesserung der Beweglichkeit und Propriozeption des Kniegelenks. Weiter empfiehlt sich ggf. eine erforderliche Körpergewichts Anpassung (Engelhardt, 2009).

1.8.2 Konservative Therapie

Bei beginnenden arthrotischen Veränderungen kann durch orale Substitution mit Chondroitinsulfat (CS) und Glukosaminoglykan (GAG) der Progress möglicherweise verlangsamt werden (Engelhardt, 2009; Kanzaki et al., 2012). Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden aufgrund ihrer entzündungshemmenden Wirkung und des schmerzlindernden Effekts gerne systemisch als auch topisch unterstützend eingesetzt. Aufgrund des geringeren Nebenwirkungsprofils werden die selektiven COX-2-Hemmer bevorzugt verwendet. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass

NSARs neben den vielen bekannten Nebenwirkungen auch knorpelschädigend wirken, was eine Steigerung von Glucosamin und Kollagen in der Synovialflüssigkeit von mit NSAR behandelten Patienten erklärt (Niethard, 2005; Schölmerich et al., 2005; Steinmeyer, 2001).

Kortisonhaltige Präparate wie Dexamethason können ebenfalls eingesetzt werden, um die Beschwerden des Patienten zu lindern. Ein Langzeiteffekt ist jedoch nicht vorhanden. Weiter ist die chondrotoxische Wirkung des Cortisons zu berücksichtigen, weswegen es nicht öfter als dreimal jährlich intraartikulär appliziert werden sollte (Bellamy, 2005).

Weitere konservative Behandlungsansätze sind z.B. Interleukin-1-Antagonisten, disease modifying Osteoarthritis drugs (DMOAD), intraartikuläre Injektionen von Hyaluronsäure oder plättchenreiches Plasma (PRP) sowie Bisphosphonate. Neuere Ansätze befassen sich mit der Injektion von Stammzellkonzentrationen in das Kniegelenk (Karlsson, Sjögren, & Lohmander, 2002; Kraenzlin, 2010).

Komplettiert werden die konservativen Maßnahmen durch die physikalische Therapie. Hier stehen symptomatische, abschwellende und schmerzlindernde Maßnahmen im Vordergrund. Lymphdrainage, Elektrostimulation, Akkupunktur, Bewegungsbäder, Kryotherapie, Wärmetherapie und Taping können durch Herabsetzen des Grundtonus der Muskulatur zur Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung beitragen (Fritz, Wilhelm, Aicher, & Eichhorn, 2003; Vickers et al., 2012).

1.8.3 Operative Therapieoptionen von Knorpelschäden

1.8.3.1 Abrasionsarthroplastik

Die Technik der Abrasionsarthroplastik gehört zu den ersten angewandten knochenmarkstimulierenden Knorpelersatzverfahren. Zunächst wurde das Verfahren offen durchgeführt, bis Lanny L. Johnson die arthroskopische Abrasionsarthroplastik im Jahre 1986 (1979/80 begonnen) veröffentlichte. Bei 3. und 4. gradigen Knorpeldefekten mit sklerotischem Knochen wird die subchondrale Sklerose abradiert. Dies induziert flächenhaft punktförmige Blutungen auch „Pfeffer und Salz Phänomen“ genannt, wodurch pluripotente Zellen aus dem Knochenmark in das Defektareal einwandern. Innerhalb weniger Wochen bildet sich unter Teilbelastung des Kniegelenkes faserknorpeliges Ersatzgewebe aus. Für ein gutes Outcome ist nach LL. Johnson die Einhaltung der Indikationskriterien entscheidend. Diese sind: ein Defekt $<2 \text{ cm}^2$, ein Umgebungsknorpeldefekt maximal Grad 2° (nach Outerbridge), Patientenalter <50 Jahre, Varus-/Valgusfehlstellung bis max. 3° Grad. Bereits Johnson beschreibt die Rehabilitationskriterien von 6-8 Wochen Teilbelastung an Gehhilfen und die Mobilisation an der Motorschiene (bis zu 8h täglich) (Akizuki, Yasukawa, & Takizawa, 1997; Bert, 1997; Bert & Maschka, 1989; LL Johnson, 1986, 1991; Kim, Morgan, & Salter, 1997; Sansone, de Girolamo, Pascale, Melato, & Pascale, 2015).

1.8.3.2 Mikrofrakturierung/Nanofrakturierung

Das Verfahren der Mikrofrakturierung beruht auf der Fähigkeit von mesenchymalen pluripotenten Progenitorzellen aus dem Knochenmark sich zu Chondrozyten ausdifferenzieren bzw. ruhende reife Chondrozyten aktivieren zu können. Eingeführt wurde die Technik der Mikrofrakturierung 1985 von Richard Steadman (J. R. Steadman, Rodkey, Briggs, & Rodrigo, 1999; J. R. Steadman, Rodkey, Singleton, & Briggs, 1997). Die Mikrofrakturierung ist eine Modifikation des deutlich älteren Verfahrens der Knochenanbohrung, entwickelt von K. H. Pridie und Beck in den 50er Jahren (Pridie, 1959). Nach dem Dèbridement des Knorpeldefektes, wobei die Schichten bis zum subchondralen Knochen abgetragen werden und möglichst senkrechte Ränder zum gesunden Umgebungsknorpel geschaffen werden müssen, wird die kalzifizierende Knorpelschicht unterhalb des Knorpeldefekts abgetragen, um dem Regenerationsgewebe einen besseren Kontakt zum subchondralen Knochen zu bieten. Dann folgt die Mikrofrakturierung. Der subchondrale Knochen wird 2,5mm breit und 5mm tief perforiert, um ein Einbluten in den Defekt zu induzieren. Die Löcher werden in einem Abstand von 3-4mm gesetzt (Pässler, 2000). Hierbei ist es wichtig, dass die Knochenbrücken zwischen den Löchern nicht einbrechen (J. R. Steadman, Rodkey, & Briggs, 2002), da sonst große Knochendefekte iatrogen entstehen können. In der so behandelten Läsion bildet sich „ein koagulierter Blutkuchen mit Cytokinen und Zellen aus dem Knochenmark“ (Bernholt & Höher, 2003), ein sogenannter Superclot (Pässler, 2000). (Browne & Branch, 2000; Rodrigo, Steadman, Silliman, & Fulstone, 1994). Bei der Nanofrakturierung werden deutlich kleinere Löcher (1mm) aber tiefer (9mm) in das dèbrierte Defektareal eingebracht (Walsh, Bertollo, Schaffner, Oliver, & Christou, 2013; Zedde et al., 2016).

1.8.3.3 Autologe Chondrozytentransplantation (ACT)

Brittberg veröffentlichte 1994 eine für die autologe Chondrozyten Transplantation grundlegende Arbeit (Brittberg et al., 1994). Bei der ACT der ersten Generation werden die Knorpelzellen in flüssiger Form in die vorher gereinigte Defektzone unter einen wasserdicht aufgenähten Periostlappen gespritzt. Bei der zweiten Generation der ACT ab 1997 benutzte man statt des Periostlappens eine Kollagen I-III Matrix. Bei der dritten Generation (sog. MACT) werden kultivierte Knorpelzellen auf eine Matrix appliziert. Eine weitere Art der MACT verwendet rein autolog kultivierte Chondrozyten in dreidimensionaler Form, welche als sogenannte Sphäroide in den Defekt appliziert werden. In einem ersten arthroskopischen Eingriff wird dem Patienten gesundes Knorpelgewebe als kleine Knorpel-Knochenzylinder aus der Notch entnommen. Weiter benötigt man Blut zur serologischen Diagnostik und als Kulturmedium. Die Transplantation findet in einem zweiten Schritt, je nach Kultivierungsverfahren ca. 3-6 Wochen nach der Entnahme statt (Peterson, Minas, Brittberg, & Lindahl, 2003; Steinwachs & Kreuz, 2003).

1.8.3.4 autologe osteochondrale Transplantation (OCT)

Die Osteochondrale Transplantation wurde erstmals 1952 von Wilson und Jacobs in der Literatur beschrieben und 1960 von Pap und Krompecher durchgeführt (Gracitelli et al., 2015; Pap & Krompecher, 1961; Wilson & Jacobs, 1952). Dies zeigt, dass es sich um ein relativ altes Verfahren handelt. Bei diesem Verfahren werden Knorpel-Knochen-Zylinder durch Stanzen oder Diamanthohlfräsen aus weniger stark beanspruchten Gelenkarealen, wie der lateralen Notch, der medialen und lateralen Randpartie der trochlea femoris und den dorsalen Femurkondylen, entnommen und in das Defektareal eingesetzt. Die Operation wird überwiegend über eine Miniarthrotomie durchgeführt (Matsusue, Yamamuro, & Hama, 1993). Erstmals beschrieben haben dies 1996 Hangody et al. (L. Hangody, Karpati, Szerb, & Eberhart, 1996) und Bobic (Bobic, 1996). Laut Keeling ergibt sich kein Qualitätsunterschied zur offenen Operation (Keeling, Gwinn, & McGuigan, 2009). Ab einer Defektzone von größer 15 mm wird meist ein offener Eingriff bevorzugt. Das Defektareal wird mit Hilfe von standardisierten Instrumentarien, wie zum Beispiel verschiedenen Stanzen, auf die Transplantation vorbereitet. Die behandelten Knorpeldefekte variieren stark in der Defektgröße von 1 cm² bis 9 cm². Die Defekte sollten der Outerbridge Klassifikation Grad III oder IV entsprechen. Dies ist etwa gleichzusetzen mit einem ICRS Score von 3° bis 4° oder nach Noyes und Stabler > IIb. Die Tiefe des Areal wird im Regelfall zwischen 0,8 cm bis 1,8 cm beschrieben. Da die Zylinderlänge für die Graftstabilität eine wichtige Größe spielt, sollte laut Kock et al. diese über 15 mm liegen (Kock, Van Susante, Buma, Van Kampen, & Verdonschot, 2006). Das Defektareal wird mit einer Stanze oder Fräse mindestens 15mm tief senkrecht reseziert (Salzmann et al., 2015). Das Entnahmeareal wird nicht weiter behandelt. Durch die Entnahme kommt es zur Einblutung in den neuen iatrogen induzierten Defekt und somit zur Stammzellmigration. Nach ca. 12 Wochen ist das Areal mit Faserknorpel verschlossen. Der Spenderzylinder wird in Pressfit-Technik auf exakt gleicher Höhe zum Umgebungsknorpel in den vorbereiteten Defekt implantiert. Bei der Transplantation ist es sehr wichtig, dass es zu keiner Stufenbildung zwischen gesundem Umgebungsknorpel und Transplantatzylinder kommt. Knorpel- Knochenzylinder sind zum Beispiel gut geeignet bei Osteochondrosis dissecans, da mit diesem Verfahren sowohl der nekrotische Knochen als auch der defekte Knorpel gleichzeitig behandelt werden können.

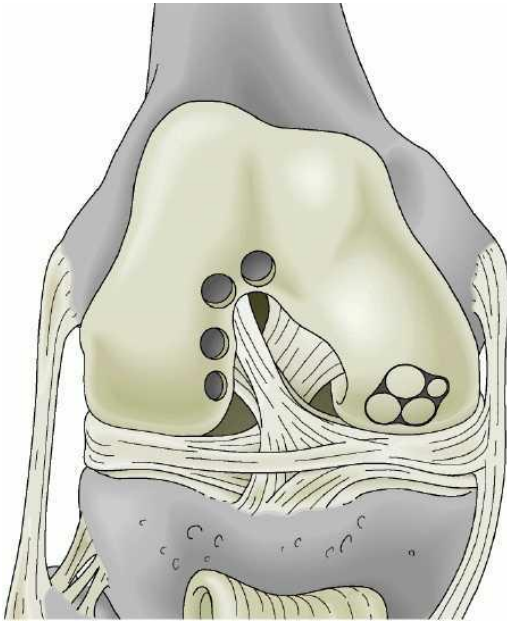


Abb. links: Defektauffüllung mit OCT (Schewe et al., 2008).

Abb. rechts: Foto Defektauffüllung mit OCT (Szerb, Hangody, Duska, & Kaposi, 2005a).

1.8.3.6 Osteochondrale Allografts

Bei diesem Verfahren handelt es sich ebenfalls um osteochondrale Knorpel-Knochen-Zylinder, die in das Defektareal eingebracht werden. Doch anders als bei Autografts, sind beim Allograftzylinder-Verfahren die Zylinder von einem menschlichen Spender. Das Allograftverfahren wird vor allem in den USA angewandt, da dort ausreichend Spendermaterial in den Knochenbanken zur Verfügung steht und die administrativen Hürden deutlich niedriger als in Europa und speziell in Deutschland sind. Beim allogenen Verfahren besteht im Gegensatz zum autologen Verfahren ein Infektionsrisiko durch den Spender. Weiter können immunologische Reaktionen auftreten (Jergesen, Chua, Kao, & Kaban, 1991; Kearney & Lomas, 1997; Nicolas et al., 1994). (Aaboe, Pinholt, & Hjørting-Hansen, 1995; Kakaiya, Müller, & Gudino, 1991).

1.9 Nachbehandlungskonzept bei Knorpel-Knochen-Transplantationen

Nach der Operation muss der Patient das operierte Kniegelenk schonen. Er darf zunächst das Kniegelenk nicht voll belasten, um das Transplantat nicht zu gefährden. Sofortige passive Bewegung auf der Motorschiene (CPM) ist allerdings notwendig, um den Knorpelstoffwechsel zu verbessern, und um eine postoperative Bewegungseinschränkung durch Verklebung oder Arthrofibrose zu vermeiden. Eine Teilbelastung des Knies sollte für bis zu 6 Wochen postoperativ aufrechterhalten bleiben. Danach ist das Einwachsen der Zylinder in den Defekt meist abgeschlossen. Abschwellende Maßnahmen wie Kryotherapie, Lymphdrainage, Bewegung unter zu

hilfenahme von Unterarmgehstützen (Teilbelastung), passive Bewegungen auf der Motorschiene und isometrische Übungen sollten in dieser Zeit regelmäßige Anwendung finden. Am 12. postoperativen Tag empfiehlt sich die Entfernung des Nahtmaterials. Sechs Wochen nach dem Eingriff werden die Muskelkräftigungsübungen intensiviert. Lockeres Fahrradfahren oder Schwimmen sind zu empfehlen. Bereits nach drei Monaten darf bei reiz- und schmerzfreiem Kniegelenk, sowie guter Koordination und adäquater Muskulatur dem Patienten die Sportfreigabe erteilt werden.

1.10 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Die vorgestellten operativen Knorpelersatzverfahren haben sich eher „evolutionär“ oder nach der technischen „Machbarkeit“ entwickelt, ohne dass eine systematische Evaluierung der Entwicklungsschritte erfolgte. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Vergleich der verschiedenen Studien zur osteochondralen Transplantation zu erstellen, um daraus eine OP-Indikationsempfehlung ableiten zu können.

II. METHODE

2.1. Literaturrecherchen/ Suchbegriffe

Für die Literaturrecherche der Dissertation wurden verschiedene Datenbanken wie Pubmed, Cochrane, Embase, Springerlink, DIMDI-Website und UK-Pubmed central nach folgenden Suchbegriffen durchsucht: „Osteochondrale Transplantation“, „Condyle lesion“, „OATS“, „autologe osteochondrale Transplantation“, „Autogenous osteochondral Transplantation“, „Trochlea defect“, „Trochlea lesion“ und „mosaicplasty knee“. Die abschließende Literatursuche wurde am 18.10.2016 durchgeführt (Cochrane Library, 2013; Dr. Dietrich Kaiser - DIMDI - 2013; US National Library of Medicine National Institutes of Health, 2013; www.link.springer.com, 2013; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed, 2013).

2.1.2. Abschließende Suchergebnisse vom 18.10.2016

Zunächst wurde die Recherche auf Pubmed durchgeführt. Bei dem ersten Suchbegriff „Osteochondral Transplantation“ fanden sich 1769 Studien, wobei nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien 43 potenziell in Frage kommende Studien aufgenommen wurden. „Condyle lesion“, ergab 526 Studien, von denen 3 Studien zur genaueren Analyse aufgenommen wurden. „OATS“, stellte mit 4817 Studien das größte Suchergebnis dar, wobei hier 4 in Frage kommende Studien berücksichtigt werden konnten. Weitere Rechercheergebnisse waren, „autologe osteochondrale Transplantation“ mit 12 Studien, „Autogenous osteochondral transplantation“ mit 102 Studien und 3 in Frage kommenden Studien. Die Suche bei „Trochlea defect“ ergab 119 Studien und bei „trochlea lesion“ 81 Studien, wobei unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien keine Studie eingeschlossen wurde. Der letzte Suchbegriff „Mosaicplasty knee“, der 179 Studien anzeigte, ergab keine neu einzuschließenden Studien.

Dasselbe Procedere wurde auch bei den weiteren fünf Datenbanken durchgeführt. Diese Ergebnisse sind aus der folgenden Abbildung: „Abschließende Literatursuche vom 18.10.2016“ zu entnehmen.

Suchbegriffe:	PubMed	EMBASE	Cochrane	UK-PubMed Central	Springerlink	DIMDI-Website
Osteochondral Transplantation	1769	2769	2	3699	2336	2645
condyle lesion	526	2381	32	6410	6800	2166
OATS	4817	4704	50	132083	55164	4853
autologe osteochondral transplantation	12	281	4	1925	215	312
Autogenous osteochondral transplantation	102	122	1	374	502	139
trochlea defect	119	823	1	827	1590	628
trochlea lesion	81	845	11	947	1990	845
Mosaicplasty knee	179	471	2	451	644	471
	7605	12396	103	146716	69241	12059

Abb. Abschließende Literatursuche vom 18.10.2016

In einem ersten Schritt wurde überprüft, ob es sich bei den angezeigten Studien um Arbeiten zur osteochondralen Transplantation handelt. Bei dem Suchbegriff „OATS“, der in dieser Arbeit eine Abkürzung für Osteochondral Autologous Transfer System ist, wurden >130.000 Studien angezeigt, die zum überwiegenden Teil der Ernährungsmedizin zuzuordnen sind, da „Oats“ im englischen Hafer bedeutet. Somit wurde ein Großteil der Suchergebnisse aussortiert. Bei Studien über den osteochondralen Transfer wurden die Ein- und Ausschlusskriterien (siehe 2.2.) genau geprüft. Dies führte ebenfalls bei vielen Studien zum Ausschluss aus dieser Arbeit.

Insgesamt kamen 59 Studien zum osteochondralen Transfer aus 248.120 Suchergebnissen in die nähere Auswahl, wovon letztendlich 45 Studien in die systematische Literaturanalyse zur osteochondralen Transplantation eingeschlossen wurden.

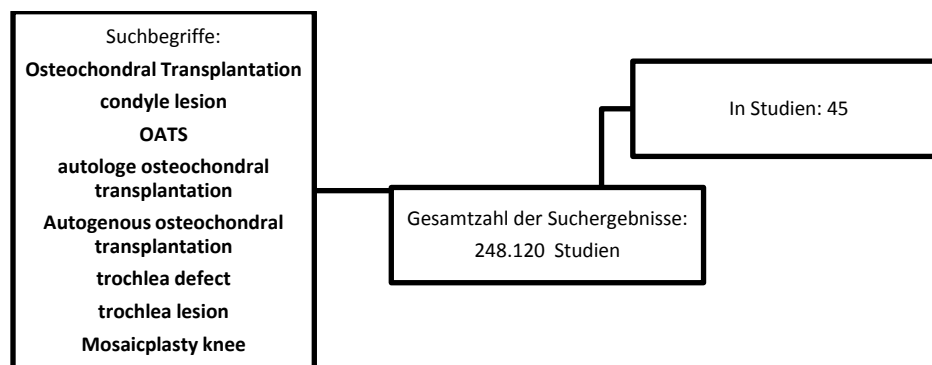


Abb. Literatursuche

2.2. Ein- und Ausschlusskriterien der systematischen Literaturanalyse

Einschlusskriterien

Die Studienauslese beschränkte sich auf Knorpel-Knochen-Defekte am Kniegelenk, wobei hier nicht weiter zwischen den verschiedenen Defektarealen selektiert wurde. Die Defekte befinden sich an medialer und lateraler Femurkondyle, in der Retropatellaregion, der Patella, der Trochlea femoris und dem Tibiaplateau. Das Evidenzlevel der Studien variierte von I° bis IV°. Die Anzahl der Studienteilnehmer wurde nicht Mindestteilnehmerzahlen beschränkt. Auch Mega-OATS Studien wurden mit eingeschlossen.

Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien wurden vor der Studiensuche ebenfalls klar definiert. Studien zu osteochondralen Transplantationen, die nicht am Kniegelenk durchgeführt wurden, Tierstudien sowie Korrespondenzen zu bereits veröffentlichten Arbeiten, Reviews, experimentelle Studien und technische Beschreibungen der osteochondralen Transplantation wurden nicht in diese Arbeit eingeschlossen. Weiter wurden Studien ausgeschlossen, bei denen es sich um identische

Patientenkollektive, z.B. aus älteren Veröffentlichungen handelt. Siehe hierzu Abbildung „Studienselektion“.

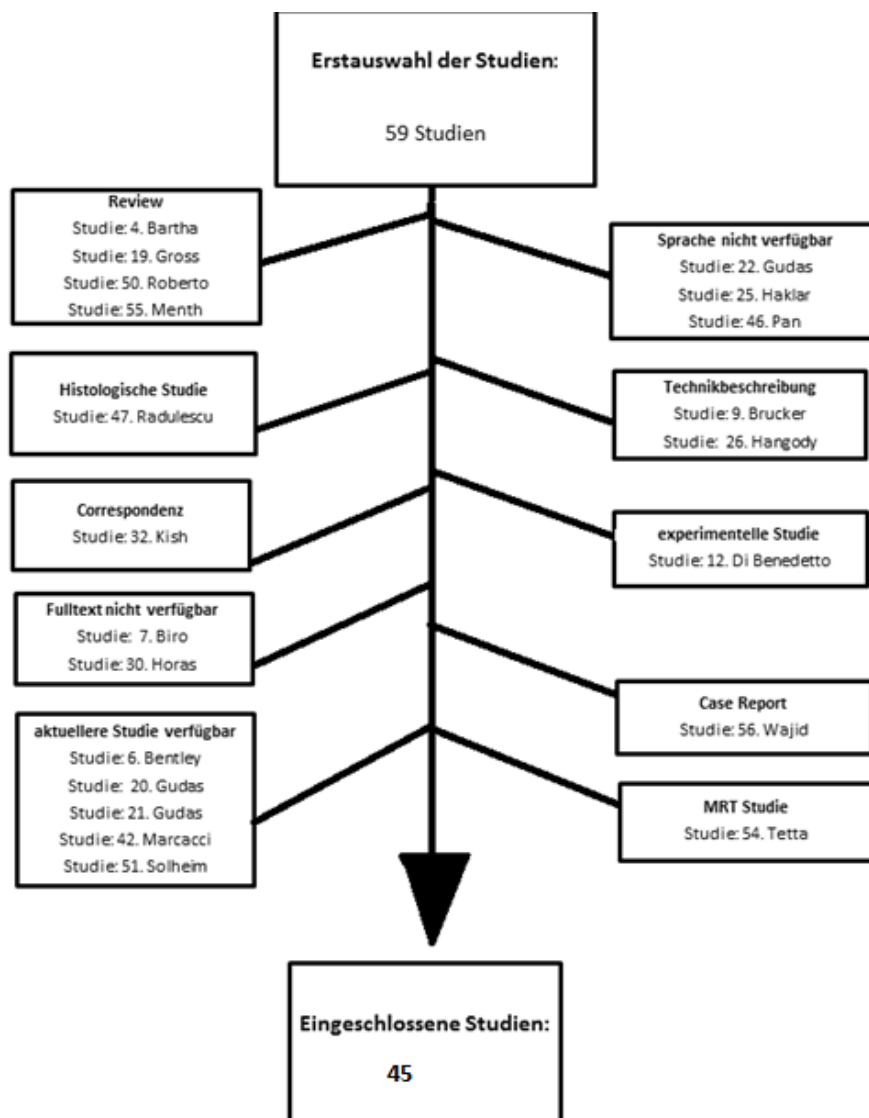


Abb. Studienselektion, Ausschlusskriterien

2.3. Studienauswertung

Nachdem die Studien auf Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien geprüft wurden, erfolgte die systematische Analyse der Arbeiten und die Bewertung nach dem Coleman Methodology Score. Weiter wurden die Studiendetails wie u.a. Teilnehmerzahlen, Defektgrößen, Nachuntersuchungszeiträume, funktionelle Scores und Ergebnisse, sowie Komplikationen untersucht und ausgewertet.

2.4. Coleman Methodology Score

Der Coleman Methodology Score (CMS) dient zur Beurteilung der Qualität von klinischen Studien. Es erfolgt eine Punktevergabe für 8 Kriterien im Teil A mit maximal 60 Punkten und 3 Kriterien im Teil B mit maximal 40 Punkten. (siehe Abbildung Coleman Score)

Zunächst werden im Teil A die Studienbasisdaten bewertet.

Als erstes Kriterium A.1. wird die Studiengröße eingeteilt, mehr als 60 Studienteilnehmer bekommen maximal 10 Punkte, Studien zwischen 41 und 60 Teilnehmern erhalten 7 Punkte, 20 – 40 Studienteilnehmern erhalten 4 Punkte. Studiengruppen kleiner als 20 Teilnehmer bekommen 0 Punkte.

Kriterium A.2. bewertet die verstrichene Zeit bis zur Hauptnachuntersuchung. Nach mehr als 24 Monaten erhält die Studie die maximale Punktzahl von 5 Punkten. Liegt die Hauptuntersuchung zwischen 12 und 24 Monaten werden 2 Punkte zugeteilt. Hauptnachuntersuchungen, welche kürzer als 12 Monate nach dem Eingriff durchgeführt wurden, erhalten keine Punkte.

Kriterium A.3. beurteilt die Anzahl der unterschiedlich angewandten chirurgischen Verfahren inklusive der erhobenen Resultate. Hier bekommen Studien mit nur einem chirurgischen Verfahren die maximale Punktzahl von 10. Werden mehrere chirurgische Verfahren angewandt, von denen ein Verfahren mehr als 90% einnimmt, bekommt die Studie 7 Punkte zugewiesen. Wenn mehr als 2 chirurgische Verfahren angewandt wurden oder keine genauen Angaben zu den chirurgischen Verfahren gemacht wurden, erhält die Studie 0 Punkte.

Kriterium A.4. bewertet die Studienqualität. Randomisierte Kontrollstudien erhalten die maximale Punktzahl von 15. Prospektive Kohorten Studien bekommen 10 Punkte. Für retrospektive Studien gibt es 0 Punkte.

Kriterium A.5. bewertet die diagnostische Sicherheit der Studien, hierbei werden ein präoperativer Ultraschall, Röntgen-, MRT-Untersuchungen oder postoperative histologische Kontrollen mit 5 Punkten honoriert. Wenn bis zu 80% dieser Verfahren angewandt wurden, erhält die Studie noch 3 Punkte und bei weniger als 80% der Verfahren gibt es 0 Punkte.

Beim Kriterium A.6. vergibt man Punkte für die Beschreibung der chirurgischen Technik. Wenn die Technik detailliert beschrieben wurde, erhält die Studie 5 Punkte. 3 Punkte gibt es bei ausreichender Dokumentation der chirurgischen Technik, ohne dass dabei aber weitere Details der Ausführung genannt wurden. Wenn keine Beschreibung der chirurgischen Technik erfolgt ist oder nur unklar beschrieben wurde, gibt es keine Punkte.

Als letztes Kriterium A.7. des ersten Blocks wird die Ausführung der postoperativen Rehabilitation, Beschreibung derselben und die Patientencompliance bewertet. Wenn die Rehabilitation gut beschrieben wurde und die Compliance der Teilnehmer mit mehr als 80% angegeben wurde, erhält die Studie hierfür 10 Punkte. Bei guter Beschreibung der Reha und zwischen 60- 80% Compliance der Teilnehmer gibt es 5 Punkte. Wenn die Rehabilitation nicht protokolliert wurde oder weniger als 60% der Studienteilnehmer sich an die Rehabilitationsvorgaben hielten, bekommt die Studie 0 Punkte.

Der zweite Teil B bewertet Outcome Kriterien, d.h. Verfahren zur Einschätzung der Ergebnisse, durchleuchtet und bewertet den Auswahlprozess der Studienteilnehmer. Wenn das Kriterium erfüllt wurde, gibt es die volle Punktzahl, wenn nicht, gibt es keinen Punkt. Zunächst werden unter Kriterium B.1. die Outcome Kriterien bewertet. Für 2 Punkte müssen die Messkriterien klar definiert sein. Für die genaue zeitliche Angabe, wann die Ergebnisse erhoben wurden, gibt es ebenfalls 2 Punkte. Die Verwendung von Outcome Kriterien mit einer hohen Verlässlichkeit wird mit 3 Punkten honoriert. Der letzte Unterpunkt in Teil B.1. bewertet die Sensitivität der Ergebnisse und wird mit 3 Punkten bedacht. In Teil B.1. sind so maximal 10 Punkte zu vergeben.

Kriterium B.2. hinterfragt die Unabhängigkeit der Ergebnisse zu den Operateuren. Wenn die Ergebnisse unabhängig von den Chirurgen erhoben wurden, gibt es hierfür 5 Punkte. Ist der untersuchende Arzt neutral gestellt zum Chirurgen gibt es 4 Punkte. Eine schriftliche Beurteilung des Outcomes in der Studie wird noch mit 3 Punkten belohnt. Für das Erstellen der Abschlussbeurteilung durch die Patienten, mit nur minimaler Hilfe des untersuchenden Arztes sind nochmals 3 Punkte vorgesehen. Somit ergibt sich für den Teil B.2. eine maximale Punktzahl von 15 Punkten.

Der letzte Teil des Coleman Methodology Score, Teil B.3. untersucht das Auswahlverfahren der Patienten. Zunächst gibt es 5 Punkte, wenn die Auswahlkriterien in der Studie genannt wurden und unvoreingenommen sind. Ist die Rekrutierungsrate dokumentiert und größer als 80%, bekommt die Studie 5 Punkte. Wenn die Rekrutierungsrate kleiner als 80% ist, aber dokumentiert wurde, gibt es hierfür noch 3 Punkte. Der letzte Punkt führt auf, ob geeignete Probanden, zufriedenstellend in der Studie berücksichtigt wurden, oder ob es sich um eine 100%ige Rekrutierungsrate handelt. Dies wird mit 5 Punkten bewertet. Somit sind im letzten Teil B.3. nochmal 15 Punkte zu vergeben.

Zusammenfassend sind im Teil A. maximal 60 Punkte und im Teil B. maximal 40 Punkte zu erreichen. Insgesamt können also 100 Punkte vergeben werden.

Gesamtpunktzahl Einteilung:

100 – 85 Punkte:	exzellent
84 – 70 Punkte:	gut
69 – 55 Punkte:	durchschnittlich
< 54 Punkte:	schlecht

Coleman Methodology Criterion (min. – max.):

Part A

- | | |
|--------------------------------------|--------|
| 1. Study size | (0–10) |
| 2. Follow-up | (0–5) |
| 3. Number of procedures | (0–10) |
| 4. Type of study | (0–15) |
| 5. Diagnostic certainty | (0–5) |
| 6. Description of surgical technique | (0–5) |
| 7. Rehabilitation and compliance | (0–10) |

Part B

- | | |
|-----------------------|--------|
| 1. Outcome criteria | (0–10) |
| 2. Outcome assessment | (0–15) |
| 3. Selection process | (0–15) |

Detailliertes Bewertungssystem nach Coleman et al. [Siehe Anlage 3]

2.5. Präsentation der Studienergebnisse

Die in diese Arbeit eingeschlossenen Studien werden im Folgenden zunächst in einer großen tabellarischen Übersicht präsentiert. Die Studien sind hierbei alphabetisch sortiert.

Im schriftlichen Ergebnisteil werden die Studienqualität, die Patientenzahlen, die Coleman Score-Ergebnisse, die Geschlechterverteilung, die Defektlokalisierung, die Defektgrößen, die Nachuntersuchungen, das Patientenalter, der Beschwerdezeitraum vor Intervention, die Scores und die Bildgebung, sowie die Komplikationen nach dem osteochondralen Transfer erfasst und ausgewertet. In der Zusammenschau der Auswertungen folgt das schriftliche Ergebnis der einzelnen Studien.

III. ERGEBNISSE

Studiennummer:	1.	2.	3.	4.	5.	6.
Literatur:	Agneskirchner et al.	Astur et al.	Aubin et al.	Bakey et al.	Baltzer et al.	Bentley et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2002	2014	2001	1998	2016	2012
Studientyp:	Fallserie (Mega-OATS)	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie	prospektiv randomisierte klinische Studie
Coleman methodology Score:	47,6	84,5	78	47,3	63	81,6
Evidenzlevel:	IV	IV	IV	IV	IV	I
Studienteilnehmerzahl:	29	33	60 (72)	33	112 (163)	100
Geschlecht (M/F):	21/8	17/16	48/12	-	53/59	58/42
<u>Verfahren:</u>	Autograft	Autograft	Allograft	Allograft	Autograft	Autograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen	offen	offen	Miniarthrotomie	offen
Osteochondral autograft	29 (Mega-OATS)	33	-	-	112	42
Osteochondral allograft	-	-	60	33	-	-
Mikrofrakturierung	-	-	-	-	-	-
Autologe Chondrozyten Transplantation	-	-	-	-	-	58
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femurkondyle	22	-	30	9	56	53
laterale Femurkondyle	6	-	30	9	7	18
Patella	-	33	-	8	29	25
Trochlea femoris	1	-	-	-	-	3
mediale Tibiakondyle	-	-	-	Tibia 5	-	-
laterale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	1
Defektgröße in cm ² (min./max.):	7,2 (3 - 20)	(1 - 2,5)	> 3	-	2,55 (2,5 - 3,0)	ACT: 4,41 OCT: 3,99

Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	17,7 (3 - 46)	30,2 (24 - 54)	120 (58 - 259)	19 (10 - 38)	26,2 (± 0,24)	120 (120 - 144)
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	36 (16 - 60)	37,6 (16 - 59)	27 (15 - 47)	48 (21 - 64)	48 (± 1,12)	31,3 (16 - 49)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	-	-	-	-	-	86,4 (9 - 240)
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	Prä-OP: 56 Post-OP (3M): 77 Post-OP (12M): 88 Post-OP (18M): 95	Prä-OP: 57,27 (SD 19,97) Post-OP: 80,76 (SD 12,26) P-Wert: < 0,001	-	-	-	-
Δ Lysholm Score:	Δ = - 21 (3M) Δ = - 32 (12M) Δ = - 39 (18M)	Δ = - 23,49 (30M)	-	-	-	-

IKDC Score/ ICRS Score:	-	-	-	-	-	-	-
Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	-	-	-	-	-
Tegner Score:	-	-	-	-	-	-	-
Δ Tegner Score:	-	-	-	-	-	-	-

modified HSS/ Bentley Score:	-	-	modified HSS: 83/100 Excellent: 29 Good: 11 Fair: 4 Poor: 4	Bentley Score: mittlere Erfolgsrate: 75 % Excellent: 0 / 9 Good: 0 / 13 Fair: 0 / 6 Poor: 7 / 5	-	Bentley Stanmore Score: ACI OATS 0: 7 2 1: 23 4 2: 3 5 3: 6 2 4: 4 2 P-Wert: 0,02 0,27
modified Cincinnati Score/ - modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale: - andere Scores	-	Kujala Score: Prä-OP: 54,76 Post-OP: 75,18 $\Delta = - 20,42$ (30M) P-Wert: < 0,001 Fulkerson Score: Prä-OP: 54,24 Post-OP: 80,42 $\Delta = - 26,18$ (30M) P-Wert: < 0,001	-	-	WOMAC Index: Prä-OP: 134,88 ($\pm 5,84$) Post-OP: 65,92 ($\pm 5,34$) $\Delta = + 68,96$ (26M) P-Wert: < 0,001 VAS: Prä-OP: 7,14 ($\pm 0,19$) Post-OP: 3,74 ($\pm 0,26$) $\Delta = + 3,4$ (26M) P-Wert: < 0,001	modified Cincinnati Score: ACT OATS Excellent: 28 / 4 Good: 7 / 5 Fair: 6 / 4 Poor: 2 / 2
Kaplan-Meier-Analyse:	-	-	Ueberlebensrate: 10 J. Follow up: 85% 15 J. Follow up: 74%	-	-	-
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d (Lysholm Score): Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d (Lysholm Score): 1,418	d (HSS): Berechnung nicht möglich (Prä-OP Werte fehlen)	d (Bentley Score): Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d (VAS Score): 14,93	d (Bentley Score): Berechnung nicht möglich (Prä-OP Werte fehlen)

Röntgen:	-	-	keine/leichte Arthritis: 48% (18P.) p-Wert: 0,01 mäßige Arthritis 26% (10P.) p-Wert: < 0,02 Arthritis 26% (10P.) p-Wert: 0,02	33 Pat.: 25 Erfolge - 8 Ausfälle	-	-
MRT:	29/29: vitale und kongruente Grafts	33/33: kein Inkongruenz, 83% komplette ossäre Integration nach 6 Monaten 100% komplette ossäre Integration nach 12 Monaten	-	-	-	-
Histologie:	-	-	-	-	-	-
Second Look:	-	-	-	-	-	-

Ergebnisbewertung der Autoren:	Schmerzen reduziert in 26/29	Gute Ergebnisse: Besserung der klinischen Scores, sowie vollständige Zylinderintegration und Gelenkkongruenz mittels MRT Bildgebung. Defekte < 2,5 cm²	OCT wertvolle Technik zur Behandlung von osteocondralen Defekte > 3 cm	Klinische Ergebnisse bei Patienten > 40 LJ. deutlich schlechter Mittlere Erfolgsrate: 75 %	Reduktion der Schmerzen und Verbesserung der Lebensqualität. Schlechtere Prognose bei retropatellar Defekten. Defektgröße und Zylinderanzahl ohne negativen Einfluss.	Das funktionelle Ergebnis der Patienten mit einem überlebenden Transplantat war nach ACT deutlich besser als nach Mosaikplastik
Komplikationen:	14% (4/29): 3: mit anhaltenden Problemen 1: Arthrofibrose nach 6M	9% (3/33): Arthrofibrose (Re-Arthroskopie notwendig). keine intraoperativen Komplikationen	20% Osteoarthritis Zersplitterung Infektion (12/60): 9: Knie-TEP 3: neue Grafts	6 % (2/ 33) 1: Graft zu tief aufgrund eines technischen Fehlers. 1: Graftverlust durch zu hohen Gelenkdruck.	keine Angaben	55% (23/42) P-Wert: < 0,001 OATS-Versager. - 17% (10/58) P-Wert: < 0,001 ACT- Versager.

(Agneskirchner, Brucker, Burkart, & Imhoff, 2002; Astur et al., 2014; Aubin, 2001; Bakay, 1998; Baltzer, Ostapczuk, Terheiden, & Merk, 2016; Bentley, 2012)

Studiennummer:	7.	8.	9.	10.	11.	12.
Literatur:	Braun et al.	Brucker et al.	Cameron et al.	Chadil et al.	Chow et al.	Cognault et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2008	2002	2016	2016	2004	2015
Studientyp:	Fallserie (Mega-OATS)	Fallserie (Mega-OATS)	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie
Coleman methodology Score:	77,6	45,6	56	54	73,6	53,5
Evidenzlevel:	IV	IV	IV	IV	IV	IV
Studienteilnehmerzahl	33 (36)	17	28	7 (8)	33	25
Geschlecht (M/F):	23/10	-	20/8	5/2	13/17	25/6
<u>Verfahren:</u>	Autograft	Autograft	Allograft	Autograft	Autograft	Autograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen	offen	offen	Arthroskopie	Miniarthrotomie/Arthros.
Osteochondral autograft	33 (Mega-OATS)	17 (Mega-OATS)	-	8 (Knie)	30 (33)	24/1
Osteochondral allograft	-	-	29 (Knie)	-	-	-
Mikrofrakturierung	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-
Autologe Chondrozyten Transplantation						
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femurkondyle	27	12	-	-	28	20
laterale Femurkondyle	6	3	-	-	2	5
Patella	-	-	-	8	-	-
Trochlea femoris	-	2	29	-	-	-
mediale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	-
laterale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	-

Defektgröße in cm² (min./max.):	6,2 (2 - 10,5)	6 (4 - 9)	6,1 ±3,6 (2,3 - 20)	9,7	1 - 2,5	2,11 ± 0,9
Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	66,4 (46 - 98)	12 (5 - 19)	84 (25,2 - 238,8)	28,6 (16 - 50)	45,1 (< 24)	108 (72 - 180)
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	34,3 (15 - 59)	39,1 (16 - 60)	30,2 (12 - 47)	15 (12 - 17)	44,6 (19 - 66)	28,9 (16 - 44)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min/max):	-	-	-	-	9,5 (1 - 15)	-
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	Prä-OP: 49,52 (SD: 17,8) Post-OP: 81,88 (SD: 16,8) P-Wert: < 0,001	Prä-OP: 60 Post-OP: 85 P-Wert: 0,021	-	Prä-OP: 53,8 Post-OP: 89	Prä-OP: 43,6 Post-OP: 87,5 P-Wert: < 0.001	Prä-OP: keine Post-OP: 87,3 (SD: 11,6)
Δ Lysholm Score:	Δ = - 32,36 (66M)	Δ = - 25 (12M)	-	Δ = - 35,2 (28,6M)	Δ = - 43,9 (45M)	-
IKDC Score/ ICRS Score:	-	-	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 38,5 (SD: 14,2) Post-OP: 71,9 (SD: 24,6) P-Wert: < 0.001	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 49,9 Post-OP: 86,5 P-Wert: 0.0004 <u>ICRS:</u> Prä-OP: III: 6 IV: 2	<u>IKDC:</u> 26/30 nahezu normal P-Wert: < 0.001	<u>IKDC:</u> Prä-OP: keine Post-OP: 74,5 (SD: 18,5)

Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	Δ = - 33,4 (84M)	Δ = - 36,6 (28,6M)	-	-
Tegner Score:	-	-	-	Prä-OP: 4,5 Post-OP: 6,2 P-Wert: 0.02	-	Prä-OP: 5,6 (± 1,6) Post-OP: 6,35 (± 1,5) P-Wert: 0.001
Δ Tegner Score:	-	-	-	Δ = - 1,7 (28,6M)	-	Δ = - 0,75 (108M)
modified HSS/ Bentley Score:	-	-	-	-	-	-
modified Cincinnati Score/ modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale: andere Scores	-	-	<u>modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale:</u> Prä-OP: 13,0 Post-OP: 16,1 Δ = - 3,1 (84M) P-Wert: < 0.001 <u>UCLA Score:</u> Post-OP: 7,9	-	-	-
Kaplan-Meier-Analyse:	-	-	-	-	-	-
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d (Lysholm Score): 2,138	d (Lysholm Score): Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d (IKDC): 1,663 - d (mod. D'Aubigne Scale): 1,441	d (Score): Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d (Score): Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d (Tegner Score): 0,473

Röntgen:	17 Pat.: Fortschreiten der Osteoarthritis 4 Pat.: initiale Osteoarthritis 12 Pat.: kein Progress	-	-	-	-	-
MRT:	vitale und kongruente Grafts bei allen 16/16 untersuchten Pat.	17/17: gute Vitalität des Transplantats	-	8/8 MOCART Score: 75/100 Punkte	11/12 kongruente Gelenkoberfläche	-
Histologie:	-	-	-	-	7/9 normaler hyaliner Knorpel	-
Second Look:	-	-	-	-	9	-

Ergebnisbewertung der Autoren:	Signifikante Besserung bei 32/33 Patienten	90% subjektive Besserung der Beschwerden, sowie sign. Steigerung des Lysholm Scores	89% der Patienten zufrieden oder sehr zufrieden. Graft-Überleben: 100% nach 5J. 91,7 % nach 10J.	100% Integration der Grafts im MRT. Fazit: zuverlässiges Verfahren bei Jugendlichen. - Alle Patienten nach 12M zurück auf prä-OP Sports Level.	OCT effektive und sichere Methode zur Behandlung von Knorpelläsionen an der Femurkondyle	84% der Patienten zufrieden oder sehr zufrieden. 90% mit vollständiger Zylinderintegration.
Komplikationen:	9% 3 Pat.: 1x Muskelvenenthrombose 1x Gelenkerguss 1x Wundinfekt	5,8 % 1x Arthrofibrose mittels Arthroskopie behandelt. Sonst keine intra-oder post- OP Komplikationen	20,7 % 1 Pat.: bekam 7,6 J. Post-OP Knie-TEP 5 Pat.: Post-OP mit Revisions-OP bei Arthrofibrose, Meniskus-OP, Debridement, Synovektomie	0 % keine Komplikationen aufgetreten.	6,7 % 2 Pat.: Hämarthros, behandelt durch Gelenkpunktion. Sonst keine intra- oder post-OP Komplikationen	16 % 4/25: 2 Pat.: Osteoarthritis Grad I 1 Pat.: Graftnekrose 1 Pat.: totale Graftlyse

(Braun, Minzlaff, Hollweck, Wortler, & Imhoff, 2008; Brucker, 2002; J. I. Cameron, Pulido, McCauley, & Bugbee, 2016; Chadli et al., 2016; Cognault, Seurat, Chaussard, Ionescu, & Saragaglia, 2015)

Studiennummer:	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Literatur:	Dozin et al.	Emmerson et al.	Emre et al.	Filardo et al.	Fonseca et al.	Ghazavi et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2005	2007	2013	2014	2009	1997
Studientyp:	randomisierte klinische Vergleichsstudie	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie
Coleman methodology Score:	79	74,3	60	60	41	64,3
Evidenzlevel:	II	IV	IV	IV	IV	IV
Studienteilnehmerzahl:	40(47)	64 (65)	152	31	12	123
Geschlecht (M/F):	27/17	45/19	126/26	18/13	9/3	81/42
<u>Verfahren:</u>	Autograft	Allograft	Autograft	Autograft	Autograft	Allograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen	offen	offen	offen	offen
Osteochondral autograft	25	-	152	31	12	-
Osteochondral allograft	-	64	-	-	-	126
Mikrofrakturierung	-	-	-	-	-	-
Autologe Chondrozyten Transplantation	22	-	-	-	-	-
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femurkondyle	26	41	127	25	11	27 (7)
laterale Femurkondyle	5	25	25	6	-	23
Patella	13	-	-	-	-	1
Trochlea femoris	-	-	-	-	1	-
mediale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	6
laterale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	55 (7)
Defektgröße in cm² (min./max.):	ACT: 1,97 OCT: 1,88	7,5	2,7 (1,5 - 4,5)	-	2,3 (1,1 - 3,0)	-

Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	10 (0 - 44,6)	92,4 (24 - 264)	18,2 (12 - 24)	24	51,3 (24 - 84)	90 (24 - 264)
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	28 (14 - 40)	28,6 (15 - 54)	24,8 (20 - 29)	32 (22 - 42)	27 (20 - 34)	35 (15 - 64)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	-	-	-	-	-	-
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	Prä-OP: keine Post-OP: > 90: ACT 45,5% > 90: OATS 68,9%	-	Prä-OP: 55,2 (SD: 3,6) Post-OP: 88,2 (SD: 2,5) P-Wert: < 0.0001	-	-	-
Δ Lysholm Score:	-	-	Δ = - 33 (18M)	-	-	-
IKDC Score/ ICRS Score:	-	-	-	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 40,3 (SD: 16,2) Post-OP (12M): 62,6 (SD: 18) Post-OP (18M): 71,6 (SD: 20,5) P-Wert: < 0.0005	<u>ICRS:</u> Prä-OP: III: 3 IV: 8 Post-OP: I: 7 II: 1 IV: 1	-
Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	-	Δ = - 22,3 (24M)	-	-
Tegner Score:	-	-	-	Prä-OP: 2,2 (± 1,8) Post-OP (12M): 3 (± 1,8) Post-OP (24M): 3,7 (±1,5) P-Wert: < 0.003	-	-
Δ Tegner Score:	-	-	-	Δ = - 0,8 (12M) Δ = - 1,5 (24M)	-	-

modified HSS/ - Bentley Score:	-	-	-	-	-	-
modified Cincinnati Score/ - modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale: - andere Scores	-	<u>modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale:</u> Prä-OP: 13,0 (SD: 1,7) Post-OP: 16,4 (SD: 2) $\Delta = - 3,4$ (92M) P-Wert: < 0.1 Überlebensrate 5 J. Follow up: 91% 10 J. Follow up: 76%	-	-	-	-
Kaplan-Meier-Analyse:	-		-	-	-	Überlebensrate: 5 J. Follow up: 95% 10 J. Follow up: 71% 20 J. Follow up: 66%
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d (Lysholm Score): Berechnung nicht möglich (Prä-OP Werte fehlen)	d (mod. D'Aubigne Scale): 1,832	d (Lysholm Score): 10,65	d (IKDC): 1,308 - d (Tegner Score): 0,444	d: Berechnung nicht möglich	d: Berechnung nicht möglich
Röntgen:	-	29/66 geröntgt; 72% Zylinder eingeheilt 17% mit Zysten 21% Sklerose	-	-	12/12	93/123
MRT:	-	-	-	-	12/12 gute Ergebnisse	-
Histologie:	-	-	-	-	-	-

Second Look: Ergebnisbewertung der Autoren:	- OCT mit besseren Ergebnissen als ACT	- 47 (72%): good or excellent 7 (11%): ok 1 (2%): schlecht 1 (2%): lost	- 2 (1,3%): excellent 144 (94,7%): good 6 (3,9%): fair (inkl. Meniskusläsion und >3,25 cm² Defekt)	- OATS ist eine geeignete Methode zur Behandlung von kleinen bis medium großen Knorpelknochendefekten	- Gute Ergebnisse, Langzeitergebnisse für adulten Knorpel nicht gut	- 108 von 126 (85%): erfolgreich behandelt
Komplikationen:	keine Angaben	15% (10/65): 10: Re-OP Osteoarthritis I - III: 24 Pat. - mediales Compartment. 14 Pat. laterales Compartment. 5 Pat. (17%) Subcondrale Zysten.	14% (21/152): Post-OP mildes Hämarthros davon 6 Pat behandelt mit Gelenkpunktion. - Keine Re-OP. - Sonst keine intra-oder post- OP Komplikationen	6% (2/31): 2: Therapieversager (nicht genauer beschrieben) - keine Angaben zu Komplikationen	keine Angaben	15% (18/123) Versager: 1: Arthrodese (8J. Post-OP) 8: TEP (5-16J. Post-OP) 1: Debridement 8: Score Verminderung

(Dozin, Malpeli, Cancedda, & Bruzzi, 2005; Emmerson et al., 2007; Emre et al., 2013; Fonseca & Balaco, 2009; Ghazavi & Pritzler, 1997; Ogura, Mosier, Bryant, & Minas, 2017)

Studiennummer:	19.	20.	21.	22.	23.	24.
Literatur:	Gross et al.	Gudas et al.	Gudas et al.	Hangody et al.	Hindle et al.	Horas et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2005	2009	2012	2010	2013	2003
Studientyp:	prospektive klinische Studie	prospektiv randomisierte klinische Vergleichsstudie	prospektiv randomisierte klinische Vergleichsstudie	Fallserie	Fallserie	randomisierte klinische Vergleichsstudie
Coleman methodology Score:	61,5	86,6	89	72,3	28,3	86,3
Evidenzlevel:	II	I	I	IV	IV	II
Studienteilnehmerzahl:	125	47 (50)	57 (60)	354 (383)	66	40
Geschlecht (M/F):	-	25/22	36/21	185/169	44/22	23/17
<u>Verfahren:</u>	Allograft	Autograft vs. MF	Autograft vs. MF	Autograft	Autograft	Autograft vs. ACT
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	Arthroskopie	Arthroskopie	offen	Arthroskopie	offen
Osteochondral autograft	-	25	28	354	66	20
Osteochondral allograft	125	-	-	-	-	-
Mikrofrakturierung	-	22	29	-	-	-
Autologe Chondrozyten Transplantation	-	-	-	-	-	20
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femurkondyle	30	41	39	187	55	33
laterale Femurkondyle	30	6	18	74	7	7
Patella	-	-	-	26	5	-
Trochlea femoris	-	-	-	8	-	-
mediale Tibiakondyle	54	-	-	16	-	-
laterale Tibiakondyle	11	-	-	-	-	-

Defektgröße in cm² (min./max.):	< 3	OCT: 3,20 (2 - 4) MF: 3,17 (2 - 4)	2,8 (2,09 - 3,44)	2,5 (1 - 5)	1 - 4,5	OCT: 3,63 (3,2 - 5,6) ACT: 3,86 (3,2 - 5,6)
Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	119	50 (36 - 72)	125 (108 - 132)	115,2 (24 - 204)	25,8	24
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	28 (15 - 69)	14,3 (12 - 18)	24,3 (15 - 40)	24,3 (14 - 49)	37 (24 - 49)	OCT: 35,4 (18-42) ACT: 31,4 (21-44)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	48 (8 - 408)	23,5 (19,3 - 27,7)	21,3 (15,7 - 26,8)	-	-	-
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	-	-	-	Prä-OP: 64% Post-OP: 93%	-	Prä-OP: OCT: 28, ACT: 25 Post-OP (6M): OCT:54, ACT: 46 P-Wert: 0.015 Post-OP (12M): OCT:68, ACT: 57 P-Wert: 0.001 Post-OP (24M): OCT:73, ACT: 67 P-Wert: 0.012
Δ Lysholm Score:	-	-	-	Δ = - 29 (115M)	-	Δ OCT = - 26 (6M) - 40 (12M) - 45 (24M) Δ ACT = - 21 (6M) - 32 (12M) - 42 (24M)

IKDC Score/ ICRS Score:	-	<u>ICRS:</u> Excellent/good: OCT: 19 (p: 0.009) MF: 10 (p: 0.681)	<u>ICRS:</u> Prä-OP: OAT-ACD: 61,3 (SD: 1,7) OAT-OCD: 50,9 (SD: 2,4) MF-ACD: 64,8 (SD: 1,7) MF-OCD: 50,9 (SD: 1,8) Post-OP (36M): OAT: 85,88 (SD: 4,7) MF: 75,59 (SD: 4,6) Post-OP (120M): OAT-ACD: 92,9 (SD: 1,4) (p: 0.19) OAT-OCD: 87,5 (SD: 1,3) (p: 0.38) MF-ACD: 78,2 (SD: 1,4) (p: 0.0001) MF-OCD: 73,9 (SD: 1,5) (p: 0.44)	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 63 Post-OP: 89 P-Wert: 0.05	-	-
Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	Δ OAT-ACD = - 31,6(120M) Δ OAT-OCD = - 36,6(120M) Δ MF-ACD = - 13,4(120M) Δ MF-OCD = - 23(120M)	Δ = - 26 (115M)	-	-
Tegner Score:	-	-	Selbes Activity Level wie vor OP: OCT: 15/20 (75%) MF: 8/22 (37%)	-	-	Prä-OP: OCT/ACT: 2 Post-OP(6M): OCT:4, ACT: 3,5 Post-OP(12M): OCT/ACT:4,5 Post-OP(24M): OCT: 5, ACT: 5

Δ Tegner Score:	-	-	-	-	-	Δ OCT = - 2(6M) Δ ACT = - 1,5 (6M) Δ OCT = - 3 (24M) Δ ACT = - 3 (24M)
modified HSS/ Bentley Score:	<u>modified HSS:</u> Schmerzen: kein: 35 (p: 0.02) Mild: 28 (p: 0.02) Moderate: 21 (p: 0.01) stark: 14 (p: 0.001)	-	-	<u>modified HSS:</u> Prä-OP: 67 Post-OP: 89 Δ = - 22 (115M) P-Wert: 0.191	-	-
modified Cincinnati Score/ modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale: andere Scores	-	-	-	<u>modified Cincinnati Score:</u> Prä-OP: 5,8 Post-OP: 8,7 Δ = - 2,9 (115M) P-Wert: 0.05	<u>modified Cincinnati Score:</u> Post-OP: OCT: 63,1 (± 21,1) Truefit: 57,3 (± 20,5) P-Wert: 0.042	-
Kaplan-Meier-Analyse:	Überlebensrate: 5 J. Follow up: 95% 10 J. Follow up: 85% 20 J. Follow up: 65%	-	-	-	-	-
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d: Berechnung nicht möglich	d: Berechnung nicht möglich	d (ICRS): OAT-ACD: 20,292 OAT-OCD: 18,963 MF-ACD: 8,605 MF-OCD: 13,882	d: Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP Daten, SD fehlen)	d (Lysholm-Score): OCT: 3,331 ACT: 3,649
Röntgen:	-	-	Osteoarthritis Grad I nach Kellgren- Lawrence: OCT: 7 MF: 14	303/354: Prä-OP: 221: Fairbank- Grad 0 82: Fairbank-Grad I-II	-	-

MRT:	-	39/47 excellent/good: OCT: 91% MF: 56 %	57/57 keine Anzeichen von Lockerung. MRT Parameter in OCT etwas besser.	ja, aber keine Zahlenangaben	-	-
Histologie:	-	-	-	11/354	-	8/40
Second Look:	-	18/47	-	21/354	-	9/40
Ergebnisbewertung der Autoren:	Fresh Osteochondral Allografts stellen eine geeignete Behandlungsmethode zur Rekonstruktion von Osteochondralen Defekten da.	OCT signifikant besser als MF. Outcome bei geringerem prä- OP Beschwerden besser.	OCT mit besseren Ergebnissen nach 10 Jahren als Mikrofrakturierung	OCT gute Alternative zur Behandlung von Knorpelschäden auch bei professionellen Athleten.	signifikant bessere Ergebnisse nach OCT. Return to Sports OCT: 61% TrueFit: 29%	Regeneration nach OCT schneller als nach ACT. Beide Verfahren erzielen gute Ergebnisse. OCT: 17x gut, 3x gering besser. ACT: 17x gut, 2x gering besser, 1x ACT Versager
Komplikationen:	10% (12/125): 4: Graft Fragmentation 7: Osteoarthritis 1: Infektion	OCT: 12 % MF: 45 % Gelenkschwellung: OCT 2/25 MF 10/22 (Krepitationen: OCT 10/25, MF: 4/22) 1 Pat nach OCT mit oberflächlicher Wundinfektion. Alle Pat. beendeten Reha ohne Komplikationen.	26% (15/57) Versager im ersten Jahr: 1 OCT nach 3 M. 9 MF nach Ø 8,4M - Versager nach Ø 5,8 J: 3 OCT (2 Revisions-OP) 2 MF (Knorpelverlust) - Sonst keine intra-oder post-OP Komplikationen	2% (6/354): 4: TVT 2: Infektionen	11% (7/66): 6: Re-OPs 1: Infektion	5% (1/20) ACT: 1: Versager (Patellofemoral 5,6cm²)

(Endoport.de, 2016; Filardo, Kon, Perdida, Balboni, & Marcacci, 2014; Gudas & Simonaityte, 2009; L. Hangody et al., 2010; Horas, 2003)

Studiennummer:	25.	26.	27.	28.	29.	30.
Literatur:	Karataglis et al.	Kosiur et al.	Koulalis et al.	Krych et al.	Lahav et al.	LaPrade et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2006	2014	2004	2012	2006	2009
Studientyp:	Fallserie	Fallserie	Fallserie	retrospektive Vergleichsstudie	Fallserie	Fallserie
Coleman methodology Score:	47,6	64,1	57,3	79,6	37,6	83,3
Evidenzlevel:	IV	IV	IV	III	IV	IV
Studienteilnehmerzahl (Patienten im Chirurgenordner):	36	512 (567)	18	96	15 (21)	23
Geschlecht (M/F):	23/13	199/313	12/6	64/32	18/07	13/10
<u>Verfahren:</u>	Autograft	Autograft	Autograft	Autograft vs. MF	Autograft	Allograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen	offen	offen	offen	offen
Osteochondral autograft	37	562	18	48	16	-
Osteochondral allograft	-	-	-	-	-	23
Mikrofrakturierung	-	-	-	48	-	-
Autologe Chondrozyten . Transplantaion	-	-	-	-	-	-
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femur condyle	18	512	11	54	11	19(1)
laterale Femur condyle	8	50	2	32	5	3 (1)
Patella	4	-	3	-	-	-
Trochlea	7	-	1	10	-	-
mediale Tibia condyle	-	-	-	-	-	-
laterale Tibia condyle	-	-	-	-	-	-

Defektgröße in cm² (min./max.):	2,73 (0,8 - 12)	0,72 (0,67 - 2,4)	2,52 (1 - 7)	OCT: 2,65 (1 - 6,25) MF: 2,55 (1 - 6,25)	4,5 (1,1 - 8)	4,8 (3,1 - 9,6)
Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	36,9 (18 - 73)	NWB: 42,7 WB: 33	27,2 (24 - 42)	OCT: 52,8 MF: 37,2	40 (22 - 84)	36
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	31,9 (18 - 48)	49 (15 - 87)	36 (24 - 53)	OCT: 29,7 MF: 32,5	29 (15 - 54)	30,9 (16 - 48)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	-	-	-	-	-	-
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	-	-	-	-	-	-
Δ Lysholm Score:	-	-	-	-	-	-
IKDC Score/ ICRS Score:	-	<u>ICRS:</u> NWB: 11,12 (+ 0,78) WB: 11,25 (+ 0,82) P-Wert: 0.71	<u>ICRS:</u> Post-OP: 12: normal 6: fast normal	<u>IKDC:</u> Prä-OP: OCT: 43,7, MF: 49,7 Post-OP(12M): OCT:71,8, MF: 65,4 Post-OP(24M): OCT:75,2, MF: 69,2 Post-OP(36M): OCT:74,3, MF: 69,2 Post-OP (60M): OCT:79, MF: 72,4 OCT: Δ = - 35,3 (60M) MF: Δ = - 23	<u>IKDC:</u> Prä-OP: X Post-OP: 68,2	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 52 Post-OP: 68,5 P-Wert: 0.03
Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	-		-	Δ = - 16 (36M)

				(60M)		
Tegner Score:	Prä-OP: X Post-OP: 3,76 (1-8)	-	-	-	-	-
Δ Tegner Score:	-	-	-	-	-	-
modified HSS/	-	-	-	-	-	-
Bentley Score:						
modified Cincinnati Score/				Marx Activity Rating Scale/Score: Baseline OAT: 6,4 (SD: 6,4) MF: 7,3 (SD: 5,4) Post-60M: OAT: 8,55 (SD: 2,31) MF: 2,89 (SD: 2,5) P- Wert: 0.02 - KOSAODL Score	-	<u>modified</u> <u>Cincinnati</u> <u>Score:</u> Prä-OP: 27,3 Post-OP: 36,5 Δ = - 9,2 (36M) P-Wert: 0.01
modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale:	-	-	-			
andere Scores						
Kaplan-Meier-Analyse:	-	-	-	-	-	-
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP Daten, SD fehlen)	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP Daten)	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP Daten)	d (Marx Activity Rating Score): OAT: 0,447 MF: - 1,048	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP Daten)	d (IKDC): 0,917 (SD aus Grafik)
Röntgen:	-	-	-	-	-	23/23 22/23 stabile Position und gute ossäre Integration

MRT:	-	-	15/18 gute ossäre Integration	-	-	-
Histologie:	-	-	-	-	-	-
Second Look: Ergebnisbewertung der Autoren:	9/36 OCT sicher und erfolgreiche Technik zur Behandlung von lokalen Osteochondralen Defekten. 87% Verbesserung. 18/37 Back to sports.	62/567 Anpassung der gewichtorientierten postoperativen Belastung zeigt keine Veränderung auf den Knorpelheilungs- prozess nach OCT.	4/18 Ermutigende Ergebnisse im short- term Follow up.	- Nach OCT höheres Sports- level als nach Mikrofrakturierung, sonst ähnlich gute Ergebnisse in beiden Gruppen.	- Gute Ergebnisse nach OCT. 86% verbesserte Kniefunktion. 93,4 Function of daily living. 80,6 KOOS	- gleiche Ergebnisse nach gefrorenen Allografts im Vergleich zu frischen Allografts
Komplikationen:	6% (2/36): 1: Infektion 1: TVT	5% (29/567): 21: Re-Ops 6: TVT 5: Arthrofibrosen 2: Infektionen 1: Hämarthros 1: Lungenembolie	61% (11/18): 4: Chondropathia patellae 7: Gelenk- schwellung	keine Angaben	7% (1/15): 1: Knie TEP	26 % (6/23): 1 Pat. mit oberflächlichem Infekt 2 Wochen Post-OP. 5 Re-OPs: Artholyse

(Karataglis, Green, & Learmonth, 2006; Kosiur & Collins, 2014; Koulalis, Schultz, Heyden, & Konig, 2004; Krych, Harnly, Rodeo, & Williams, 2012; Lahav, 2006; LaPrade, Botker, Herzog, & Agel, 2009)

Studiennummer:	31.	32.	33.	34.	35.	36.
	Laprell et al.	Levy et al.	Lim et al.	Lyon et al.	Marcacci et al.	Minzlaff et al.
Literatur:						
Jahr der Veröffentlichung:	2001	2013	2012	2013	2007	2013
Studientyp:	Fallserie	Fallserie	prospektive randomisierte Vergleichsstudie	Fallserie	Fallserie	Fallserie
Coleman methodology Score:	69	77,5	82,5	58,5	72,6	57,5
Evidenzlevel:	IV	IV	II	IV	IV	IV
Studienteilnehmerzahl:	35	122	70	11	30	74 (86)
Geschlecht (M/F):	17/22	65/57	40/30	6/5	22/8	56/18
<u>Verfahren:</u>	Autograft	Allograft	Autograft vs. MF vs. ACT	Allograft	Autograft	Autograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen	offen	offen	Arthroskopie	offen
Osteochondral autograft	35	-	22	-	30	74
Osteochondral allograft	-	129	-	11	-	-
Mikrofrakturierung	-	-	30	-	-	-
Autologe Chondrozyten Transplantation	-	-	18	-	-	-
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femurkondyle	29	-	19/23/13	4	17	37
laterale Femurkondyle	3	-	3/7/5	7	13	37
Patella	3	-	-	1	-	-
Trochlea femoris	-	-	-	1	-	-
mediale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	-
laterale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	-

Defektgröße in cm² (min./max.):	1,1 - 2,4	8,1 (1 - 27)	OCT: 2,75 (1 - 4) MF: 2,77 (1,2 - 3,6) ACT: 2,84 (1,5 - 3,8)	5,1 (1,8 - 8)	1,9 (1,0 - 2,5)	-
Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	97,2 (72 - 144)	166,8 (28 - 330)	60,4 (36 - 120)	24 (12 - 41)	24 - 164	90
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	26	33 (15 - 68)	OCT: 30,4 MF: 32,9, ACT 25,1	15,2 (13 - 20)	29,3 (16 - 50)	38 (19 - 62)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	18 (5 - 84)	-	-	-	-	-
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	-	-	<u>Prä-OP:</u> OCT: 53,2 MF: 51,2 ACT: 52,4 <u>Post-OP:</u> OCT: 84,8 MF: 85,6 ACT: 84,6 P-Wert: < 0.001	-	-	Prä-OP: 40 Post-OP: 73 P-Wert: < 0.001
Δ Lysholm Score:	-	-	Δ OCT = - 31,6 (60M) Δ MF = - 34,4 (60M) Δ ACT = - 32,2 (60M)	-	-	Δ = - 33 (90M)

IKDC Score/ ICRS Score:	<u>ICRS:</u> Prä-OP: II: 3 III: 10 IV: 16 Post-OP: I: 12 II: 14 III: 3 IV: 0	<u>IKDC-Function:</u> Prä-OP: 3,4 Post-OP: 7,2 P-Wert: < 0.001 - <u>IKDC-Pain-Score:</u> Prä-OP: 7,0 Post-OP: 3,8 P-Wert: < 0.001 <u>IKDC-Function:</u> $\Delta = + 3,6$ (167M) <u>IKDC-Pain-Score:</u> $\Delta = + 3,4$ (167M)	<u>ICRS:</u> Grad I or II: OCT: 14/17 MF: 16/20 ACT: 12/15	<u>IKDC-Pain-Score:</u> Prä-OP: 5,6 Post-OP: 1,2	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 34,8 (SD: 13,5) Post-OP: 71,7 (SD: 18,8) P-Wert: < 0.0005	-
Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	-	<u>IKDC-Pain-Score:</u> $\Delta = + 4,4$ (24M)	$\Delta = - 36,9$ (24-164M)	-
Tegner Score:	-	-	<u>Prä-OP:</u> OCT: 2,7 MF: 2,8 ACT: 2,9 <u>Post-OP:</u> OCT: 5,3 MF: 5,1 ACT: 5,2 P-Wert: < 0.001	-	Basal: 7 Prä-OP: 3 Post-OP(24M): 7 Post-OP(84M): 6 P-Wert: < 0.0005	-
Δ Tegner Score:	-	-	Δ OCT = - 2,6 (60M) Δ MF = - 2,3 (60M) Δ ACT = - 2,3 (60M)	-	$\Delta = - 4$ (24M) $\Delta = - 3$ (84M)	-

modified HSS/ - Bentley Score:	-	-	Prä-OP: OCT: 78,66 (SD: 7,23) MF: 78,22 (SD: 9,12) ACT: 77,52 (SD: 8,16) Post-OP: OCT: 88,12 (SD: 4,15) MF: 87,60 (SD: 4,56) ACT: 87,51 (SD: 4,58) P-Wert: < 0.001	-	-	-
modified Cincinnati Score/ - modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale: - andere Scores	-	<u>modified D'Aubigné and Postel 18Points-Scale:</u> Prä-OP: 12,1 (SD: 2,1) Post-OP: 16 (SD:2,2) P-Wert: < 0.001 $\Delta = - 3,9$ (167M)	-	<u>modified D'Aubigné and Postel 18Points- Scale:</u> Prä-OP: 12,7 Post-OP: 16,3 $\Delta = - 3,6$ (24M)	-	-
Kaplan-Meier-Analyse:	-	-		-	-	-
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d: Berechnung nicht möglich (SD fehlt)	d (D'Aubigne und Postel Scale): 1,813	d (HSS): OCT: 1,605 MF: 1,373 ACT: 1,51	d: Berechnung nicht möglich (SD Daten fehlen)	d (IKDC): 2,255	d: Berechnung nicht möglich (SD Daten fehlen)

Röntgen:	29/35 Kellgren-Lawrence: Grad 0: 9 Grad I: 14 Grad II: 6	-		11/11	-	74/74 Kellgren- Lawrence: Grad 0:
MRT:	-	-	<u>Outerbridge Grad nach 1J:</u> OCT: I: 4, II: 13, III: 3, IV: 0 MF: I: 4, II: 16, III: 3, IV: 2 ACT: I: 3, II: 10, III: 2, IV: 1	4/11 intakte Gelenkflächen, aber Abgrenzung der Zylinder sichtbar	24/30 nach 7 Jahren, 63% mit kompletter Defektheilung und guter Kongruenz	-
Histologie:	-	-	-	-	-	-
Second Look:	-	-	52/70 Re-ASK 12-18 Monate postoperativ 42 (82%) komplette Defektfüllung, kein Unterschied zwischen Verfahren	-	-	-

Ergebnisbewertung der Autoren:	OCT gute Technik zur Behandlung von Knorpel-Knochen-Defekten. OCT verbessert das Aktivitätslevel	82% dauerhafte Verbesserung von Schmerz und Funktion nach 10 Jahre. 74% nach 15J. 66% nach 20 J. KS-F: 65,6 to 82,5	keine klare Überlegenheit für ein Verfahren. 1J Post OP excellent oder gut: OCT: 82%, MF: 80%, ACT: 80% Deshalb MF eine gute Option als First-Line Therapie, aufgrund ihrer Leichtigkeit und niedrigen Kosten im Vergleich zu OCT oder ACT.	Allografts zur erfolgreichen Therapie von OCD bei Kindern geeignet.	Ermutigende Ergebnisse nach OCT bei kleinen Knorpeldefekten. Je kleiner der Defekt, desto besser die Ergebnisse.	Kombinierte OCT mit hoher Tibia Osteotomie ist eine gute Option zur Behandlung von tiefen osteochondralen Defekten. KOOS: 79,7
Komplikationen:	26 % (6/23): 1 Pat. mit oberflächlichem Infekt 2 Wochen Post-OP. 5 Re-OPs: Arthrolyse	34% (12/35): 12: Osteoarthritis Anzeichen	24% (31/122): 31: Versager (mit 61 Re-OPs)	OCT: 4,5 % MF: 10 % ACT: 11,1 % OCT: 1 Pat. Schmerzen bei Zylinderinkongruenz MF: 3 Pat.: 2x Schmerzen 1x Arthrolyse nach schlechter Mobilisation ACT: 2 Pat.: 1x Schmerzen 1x Gelenkerguss	keine Angaben	10% (3/30): 3: Versager bei allen mehr als einen Zylinder verwendet

(Laprell & Petersen, 2001; Levy, Görtz , Pulido, McCauley, & Bugbee, 2013; Lim, Bae, Song, Park, & Kim, 2012; Lyon, Nissen, Liu, & Curtin, 2013; Marcacci et al., 2007; Minzlaff et al., 2013)

Studiennummer:	37.	38.	39.	40.	41.	42.
Literatur:	Ollat et al.	Oztürk et al.	Reverte-Vinaixa	Robb et al.	Solheim et al.	Szerb. et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2011	2006	2013	2012	2013	2005
Studientyp:	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie	Fallserie
Coleman methodology Score:	63	44,6	47,3	57	75,3	39
Evidenzlevel:	IV	IV	IV	IV	IV	IV
Studienteilnehmerzahl:	142	19	17	55	73 (84)	831
Geschlecht (M/F):	108/34	13/6	12/5	37/18	42/31	-
<u>Verfahren:</u>	Autograft	Autograft	Autograft	Autograft	Autograft	Autograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen/Arthrosk.	offen	offen	offen	offen
Osteochondral autograft	142	15/4	17	55 (77)	73	831
Osteochondral allograft	-	-	-	-	-	-
Mikrofrakturierung	-	-	-	-	-	-
Autologe Chondrozyten . Transplantation	-	-	-	-	-	-
<u>Defektlokalisation:</u>						
mediale Femurkondyle	106	15	3	36	44	597 m/l nicht näher bezeichnet
laterale Femurkondyle	26	4	14	12	6	
Patella	7	-	-	2	17	118
Trochlea femoris	3	-	-	5	6	-
mediale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	25
laterale Tibiakondyle	-	-	-	-	-	"
Defektgröße in cm² (min./max.):	2,29 (0,3 - 12,25)	1,5 (1 - 2,5)	3,4 (1 - 4)	2,2 (0,5 - 5)	3 (1 - 5)	1 - 4.

Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	96 (53 - 158)	32,4 (24 - 84)	48 - 84	70,8 (6 - 126)	60-108, 120-168	50,2 (24 - 84)
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	31 (16 - 50)	33 (20 - 46)	35 (16 - 57)	32 (15 - 57)	34 (16 - 60)	27 (16 - 47)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	30	-	-	-	-	-
<u>Scores:</u>						
Lysholm Score:	-	Prä-OP: 45,8 Post-OP: 87,5 P-Wert: < 0.001 exzellent: 7 gut: 11 ausreichend: 1	-	-	Prä-OP: 49 (SD: 17) Post-OP (60-108M): 72 (SD: 18) P-Wert: < 0.001 Post-OP (120-168M): 72 (SD: 21) P-Wert: < 0.001	-
Δ Lysholm Score:	-	Δ = - 38,3 (32M)	-	-	Δ = - 23 (60-108M) Δ = - 23 (120-168M)	-
IKDC Score/ ICRS Score:	<u>ICRS:</u> Prä-OP: I: 7 II: 30 III: 59 IV: 42 Post-OP: I: 9 II: 91 III: 28 IV: 10 P-Wert: < 0.001	-	<u>IKDC:</u> Post-OP (48M): 75 Post-OP (84M): 88	-	-	-

Δ IKDC/ ICRS Score:	IKDC Score: prä-OP: 58 post-OP: 75 P-Wert: < 0.001 Δ = - 17	-	Δ = - 13 (49M)	-	-	-
Tegner Score:	-	-	-	-	-	-
Δ Tegner Score:	-	-	-	-	-	-
modified HSS/ - Bentley Score:	-	-	-	-	-	<u>modified HSS:</u> Post-OP: 91
modified Cincinnati Score/ - modified D´Aubigné and Postel 18Points-Scale: - andere Scores	-	-	-	-	-	-
Kaplan-Meier-Analyse:	-	-	-	Überlebensrate: 8 J. Follow up: 87,5%	-	-
Effektstärke (d) Cohens`d / (Hedges`g):	d: Berechnung nicht möglich (SD Daten fehlen)	d: Berechnung nicht möglich (SD Daten fehlen)	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP- und SD Daten fehlen)	d: keine Daten zur Berechnung	d (Lysholm): 1,204	d: Berechnung nicht möglich (Prä-OP- und SD Daten fehlen)
Röntgen:	-	-	-	-	-	-
MRT:	80/142 MOCART Score: 7	19/19 16 kongruente Gelenkoberfläche	14/17 13 kongruente Gelenkoberfläche	-	-	-
Histologie:	-	-	-	-	-	-

Second Look:	35/142	-	-	19/55	-	83/831 69 kongruente Gelenkoberfläche
Ergebnisbewertung der Autoren:	OCT anwendbar bei tiefen Defekten <4 cm ² auf der MFC. 82% der Patienten zufrieden & 35 Wochen bis zum Sports Comeback.	OCT akzeptable sichere und günstige Option zur Behandlung von kleinen Knorpelschäden. Niedrige Rate an Komplikationen.	OCT medium-term Ergebnisse bei osteocondralen Defekten gut. 84M Outcome: 8: excellent 3: gut 2: schlecht	OCT ist eine sichere Methode zur Behandlung von jungen Patienten mit Knorpeldefekten bis 4 cm ² . Oxford Score: 16,3%	OCT mit guter Prognose bei Männern, < 40 LJ., Defekt < 3cm ² , sonst 40% schlechtes Outcome - (Männer + < 40 LJ. + Defekte < 3 cm ² = 82%)	OCT Alternative zur Behandlung bei lokalen Osteochondralen Defekten. - good/excellent: 92% femoral kondyle 87% tibia 79% patella
Komplikationen:	22% (27/124): 19:Komplikationen 6: Hämarthros 1: Sepsis 1: CPS	keine Angaben	12% (2/17): 2: Nekrose und Zystische Degeneration der Grafts (> 45J.; > 2cm ²)	11% (6/55): 4: Re-OP 2: schlechter Oxford Score	83% (26/31): Frauen + > 40 LJ + >3cm ² Defekt. 45% (33/73): Re-OP	5% (42/831): 36: Post-OP Schmerzen 4: Infektionen 2: TVT + Embolie

(Levy, Görtz, Pulido, McCauley, & Bugbee, 2013; Ollat et al., 2011; Ozturk, Ozdemir, & Ozkan, 2006; Robb, El- Sayed, Matharu, Baloch, & Pynsent, 2012; Solheim, Hegna, Øyen, Harlem, & Strand, 2013; Szerb et al., 2005a)

Studiennummer:	43.	44.	45.
Literatur:	Ulstein et al.	Williams et al.	Zak et al.
Jahr der Veröffentlichung:	2014	2007	2014
Studientyp:	prospektiv randomisierte klinische Vergleichsstudie	Fallserie	Fallserie
Coleman methodology Score:	86	77,6	61
Evidenzlevel:	II	IV	IV
Studienteilnehmerzahl:	25	19	10 (15)
Geschlecht (M/F):	16/11	13/6	8/2
Verfahren:	Autograft vs. MF	Allograft	Autograft
operativer Zugangsweg bei OCT:	offen	offen	offen
Osteochondral autograft	14	-	10
Osteochondral allograft	-	19	-
Mikrofrakturierung	11	-	-
Autologe Chondrozyten Transplantation	-	-	-
<u>Defektlokalisation:</u>			
mediale Femurkondyle	20	14	7
laterale Femurkondyle	3	5	3
Patella	-	-	-
Trochlea femoris	2	-	-
mediale Tibiakondyle	-	-	-
laterale Tibiakondyle	-	-	-

Defektgröße in cm² (min./max.):	2,8 (2,0 - 6,0)	6,02 (1,2 - 15)	2,8 (0,5 - 5,8)
Nachuntersuchungszeitraum in Monaten (min./max.):	117,6 (58,8 - 136,8)	48 (21 - 68)	86,4 (60 - 108)
Alter der Patienten in Jahren (min./max.):	32,3	34 (19 - 49)	38 (26 - 55)
Beschwerdezeitraum in Monaten (min./max.):	90	35 (4 - 122)	-
<u>Scores:</u>			
Lysholm Score:	Prä-OP: < 48,7 OCT Post-OP: 62,6 MF Post-OP: 69,7 P-Wert: n.s.	-	-
Δ Lysholm Score:	Δ OCT = - 13,9 (118M) Δ MF = - 21 (118M)	-	-
IKDC Score/ ICRS Score:	-	-	<u>IKDC:</u> Prä-OP: 52,9 Post-OP (12M): 70,7 Post-OP (24M): 82,8 Post-OP (84M): 77 P-Wert: < 0.05

Δ IKDC/ ICRS Score:	-	-	Δ = - 17,8 (12M) Δ = - 29,9 (24M) Δ = - 24,1 (84M)
Tegner Score:	-	-	-
Δ Tegner Score:	-	-	-
modified HSS/	-	-	-
Bentley Score:	-	-	-
modified Cincinnati Score/	-	Activities of Daily Living Scale:	
modified D'Aubigné and Postel 18 Points-Scale:	-	Baseline:	
and Postel 18 Points-Scale:	-	56 (SD: 24)	-
and Postel 18 Points-Scale:	-	P-Wert: < 0.05	
and Postel 18 Points-Scale:	-	48M:	
and Postel 18 Points-Scale:	-	77 (SD: 22)	
and Postel 18 Points-Scale:	-	Δ = 21	
and Postel 18 Points-Scale:	-	P-Wert: < 0.005	
Kaplan-Meier-Analyse:	-	-	-
Effektstärke (d)	d:	d	d:
Cohens`d / (Hedges`g):	Berechnung nicht möglich (SD Daten fehlen)	(Activities of daily Living Scale): 0,912	Berechnung nicht möglich (SD Daten fehlen)
Röntgen:	23/25	-	-

MRT:	-	18/19 15 exzellente/gute Defektfüllung 1 befriedigend 2 schlecht	10/10 MOCART(12M):75 MOCART(24M): 75 MOCART(84M): 57,5
Histologie:	-	-	-
Second Look:	-	-	-
Ergebnisbewertung der Autoren:	Keine signifikanten Unterschiede zw. OCT und MF festgestellt.	Effektive funktionelle und strukturelle Rekonstruktion mit Fresh osteocondral allografts SF-36: Prä-OP: 51 Post-OP: 66	OCT zeigt gute Ergebnisse zur Behandlung von kleinen bis mittleren osteocondralen Defekten
Komplikationen:	Re-OP: OCT: 36% (5/14) MF: 54% (6/11)	32% (6/19): 1: Anästhesie- Mobilisation 1: second Allograft OP 4 Versager: Re-OP	keine Angaben

(Kreuz, Kalkreuth, Niemeyer, Uhl, & Erggelet, 2018; Williams, Ranawat, Potter, Carter, & Warren, 2007; Zak, Krusche-Mandl, Aldrian, Trattinig, & Marlovits, 2014)

3.1. Ergebnisse

3.1.1. Studienqualität

Bei 36 Studien von 45 ausgewerteten Studien handelt es sich um Fallserien mit einem Evidenzlevel von IV.

Es wurden 8 Vergleichsstudien in die Analyse eingeschlossen.

Drei dieser Vergleichsstudien von Bentley et al. 2012 und von Gudas et al. 2009 und 2012 sind Level I Studien. Die Veröffentlichungen von Dozin et al. 2005, Horas et al. 2003, Ulstein et al. 2014 und Lim et al. 2012 haben ein Evidenzlevel von II. In diesen Vergleichsstudien wird der osteochondrale Transfer mit der Mikrofrakturierung oder mit der autologen Chondrozyten Transplantation verglichen.

Agneskirchner et al., Braun et al. und Brucker et al. verwenden in ihren Arbeiten die MEGA-OATS Technik zur Behandlung von osteochondralen Defekten. Alle drei Mega-OATS Studien sind Level IV Studien (Agneskirchner et al., 2002; Bentley, 2012; Braun et al., 2008; Brucker, 2002; Cognault et al., 2015; Dozin et al., 2005; Gudas & Simonaityte, 2009; Hohmann & Tetsworth, 2016; Horas, 2003).

Evidenzlevel der Studien

<u>Evidenzlevel</u>	<u>Studienanzahl</u>
I	3
II	5
III	1
IV	36
gesamt	45

Differenzierung der Studien nach Verfahrensart, CMS und Evidenzlevel

	<u>Anzahl:</u>	<u>CMS:</u>	<u>Evidenzlevel:</u>			
			I:	II:	III:	IV:
Allograft Studien	10 Studien	ø 67,83	-	1	-	9
MEGA - OATS Studien	3 Studien	ø 56,93	-	-	-	3
Vergleichsstudien	8 Studien	ø 83,83	3	4	1	-
Autologe OCT Studien	24 Studien	ø 57,63	-	-	-	24
Gesamt	45 Studien	ø 66,56	3	5	1	36

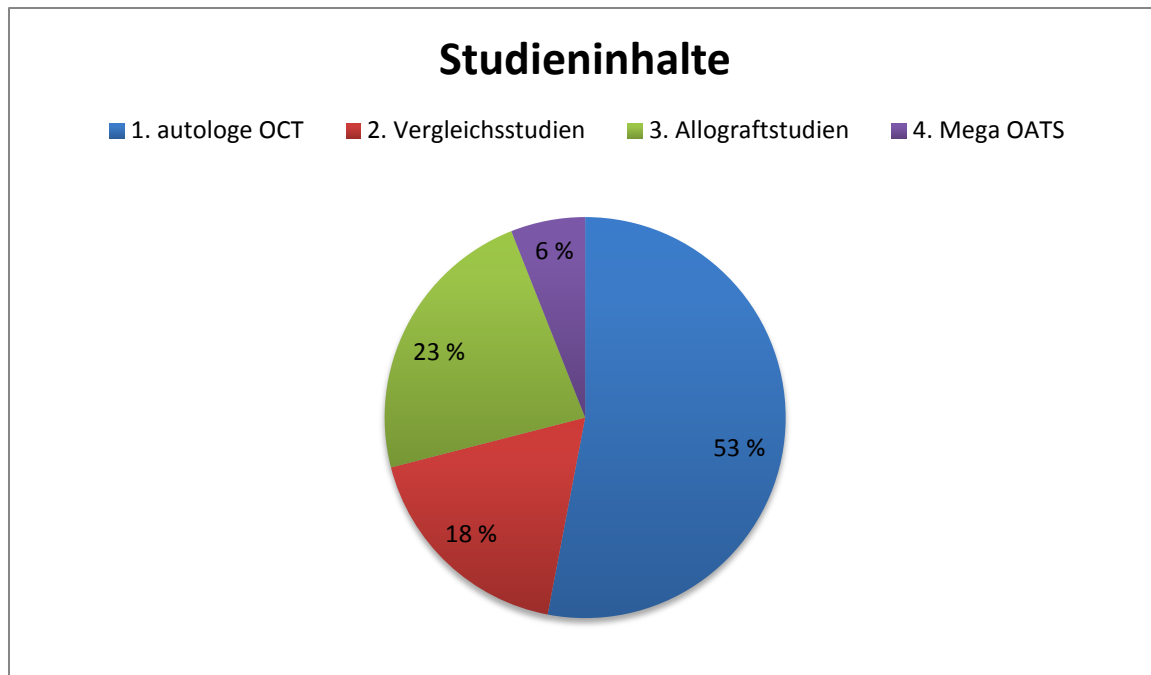


Abb. zur Verteilung der Studieninhalte (in %)

3.1.2. Patientenzahlen

Insgesamt sind 3851 Patienten in 45 Studien eingeschlossen worden. Die Patientenkollektive in den untersuchten Studien variierten zwischen minimal 7 Patienten bei Chadil et al. 2016 bis maximal 831 Patienten bei Szerb et al. 2005. Im Durchschnitt wurden 67 Patienten pro Studie eingeschlossen (Chadli et al., 2016; Szerb, Hangody, Duska, & Kaposi, 2005b; Zak et al., 2014).

3.1.3. Coleman Score

Bei den drei Level I Studien gibt es keine signifikanten Differenzen zwischen dem Evidenzlevel und dem CMS. Die Level I Studie mit der niedrigsten Punktzahl im CMS von Bentley et al. 2012 erreicht 81,6 Punkte. Dies stellt nach Harris et al. ein gutes Ergebnis dar (sh. Abb. Harris et al. 2013).

Bei den Evidenzleveln II bis IV ergeben sich Differenzen zwischen dem Evidenzlevel und den CMS Werten. So erzielt z.B. LaPrade et al. 2009 mit einem Evidenzlevel von IV eine CMS Punktzahl von 83,3 und Levy et al. 2013, ebenfalls mit einem Evidenzlevel von IV, eine CMS Punktzahl von 77,5. Gross et al. 2008 mit einem Evidenzlevel von II erreicht dagegen eine CMS Punktzahl von 61,5.

In der Auswertung der Studien nach dem Publikationsjahr kann kein signifikanter Qualitätsanstieg der Studien über die Jahre 1997 bis 2016 festgestellt werden (siehe: Abb. Coleman Score Durchschnittswerte im Jahresvergleich) (Bentley, 2012; Coleman, Khan, Maffuli, Cook, & Wark, 2000; Gross et al., 2008; LaPrade et al., 2009; Levy, Görtz, et al., 2013).

Coleman Methodology Score - Beurteilung der Qualität der Studien

<u>Punkte</u>	<u>Bewertung</u>	<u>Studienanzahl</u>
100 – 85	exzellent	4
84 – 70	gut	15
69 – 55	durchschnittlich	14
< 55	schlecht	12

Abb. Coleman Score Studienqualität (Harris et al., 2013)

Coleman Score Durchschnittswerte im Jahresvergleich von 1997- 2016

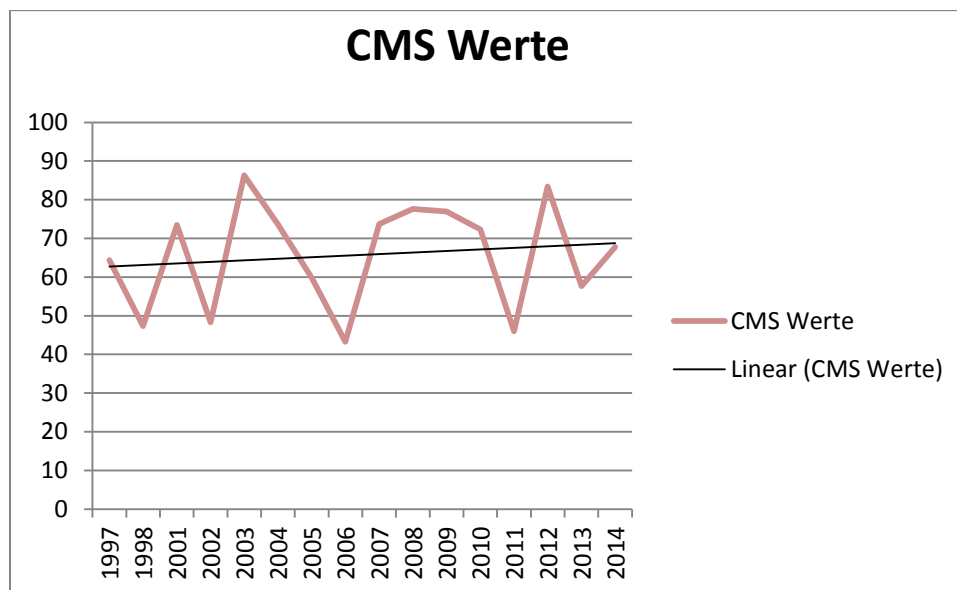


Abb. Coleman Score Durchschnittswerte im Jahresvergleich

3.1.4. Ergebnisse der patientenzentrierten Bewertungssysteme

In den 45 ausgewerteten Studien sind 20 verschiedene Bewertungssysteme für die Kniefunktion und das Outcome nach Intervention verwendet worden. Die meisten Scores basieren auf klinisch schwer messbaren, subjektiven Patientenangaben. Mittels Berechnung des Deltas (Δ) lässt sich die erzielte Differenz zwischen dem Ausgangspunkt und dem Endpunkt aus der Tabelle ablesen. Das Delta muss immer in Relation zur Gesamtpunktzahl des Scoring-Systems betrachtet werden. Somit ist es beim Delta nicht möglich verschiedene Scores direkt miteinander zu vergleichen.

	Literatur:	Score:	Punkteverteilung:	Delta (Δ) Punkte:	Follow up (in M.):
1.	Agneskirchner et al. (2002)	Lysholm-Score	1 - 100 Punkte	39	18
2.	Astur et al. (2014)	Lysholm-Score	1 - 100 Punkte	23,5	30
3.	Aubin et al. (2001)	-	-	-	-
4.	Bakey et al. (1998)	-	-	-	-
5.	Baltzer et al. (2016)	VAS Score	0 - 10 Punkte	3,4	26
6.	Bentley et al. (2012)	-	-	-	-
7.	Braun et al. (2008)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	32,4	66
8.	Brucker et al. (2002)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	25	12
9.	Cameron et al. (2016)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	33,4	84
10.	Chadil et al. (2016)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	35,2	28,6
	" " "	IKDC Score	18 - 100 Punkte	36,6	28,6
	" " "	Tegner Score	0 - 100 Punkte	1,7	28,6
11.	Chow et al. (2004)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	43,9	45
12.	Cognault et al. (2015)	Tegner Score	0 - 100 Punkte	0,75	108
13.	Dozin et al. (2005)	-	-	-	-
14.	Emmerson et al. (2007)	mod. D'Aubigné and Postel 18Points-S.:	0 - 18 Punkte	3,4	92
15.	Emre et al. (2013)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	33	18
16.	Filardo et al. (2014)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	22,3	24
17.	Fonseca et al. (2009)	-	-	-	-
18.	Ghazavi et al. (1997)	-	-	-	-
19.	Gross et al. (2005)	-	-	-	-
20.	Gudas et al. (2009)	-	-	-	-
21.	Gudas et al. (2012)	ICRS Score		OAT: 36,6	120
	" "			MF: 23	120
22.	Hangody et al. (2010)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	26	115
23.	Hindle et al. (2013)	-	-	-	-
24.	Horas et al. (2003)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	OCT: 32	24
	" " " "	" "	" "	ACT: 42	24
	" " "	Tegner Score	0 - 100 Punkte	OCT: 3	24
	" " "	" "	" "	ACT: 3	24
25.	Karataglis et al. (2006)	-	-	-	-
26.	Kosiur et al. (2014)	-	-	-	-
27.	Koulalis et al. (2012)	-	-	-	-
28.	Krych et al. (2012)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	OCT: 35,3	
	" " "	" "	" "	MF: 23	
29.	Lahav et al. (2006)	-	-	-	-
30.	LaPrade et al. (2009)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	16	36
31.	Laprell et al. (2001)	-	-	-	-
32.	Levy et al. (2013)	IKDC Funktion Score		3,6	167
33.	Lim et al. (2012)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	OCT: 31,6	60
	" " " "	" "	" "	MF: 34,4	60
	" " "	" "	" "	ACT: 32,2	60
	" " "	Tegner Score	0 - 100 Punkte	OCT: 2,6	60
	" " "	" "	" "	MF: 2,3	60
	" " "	" "	" "	ACT: 2,3	60
34.	Lyon et al. (2013)	IKDC Pain Score		4,4	24
35.	Marcacci et al. (2007)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	36,9	24-164
36.	Minzlaff et al. (2013)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	33	90
37.	Ollat et al. (2011)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	17	96
38.	Ooztürk et al. (2006)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	38,3	32
39.	Reverte-Vinaixa et al. (2013)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	13	49
40.	Robb et al. (2012)	-	-	-	-
41.	Soheim et al. (2013)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	23	120 - 168
42.	Szerb et al. (2005)	-	-	-	-
43.	Ulstein et al. (2014)	Lysholm Score	1 - 100 Punkte	OCT: 13,9	118
	" " "	" "	" "	MF: 21	118
44.	Williams et al. (2007)	Activities of Daily Living Scale		21	48
45.	Zak et al. (2014)	IKDC Score	18 - 100 Punkte	77	84

Tabelle: Deltas (Δ)

Die Berechnung der Effektstärke nach Cohen (d) ist ein genaueres Maß für die Stärke einer Intervention. Mit dem Ergebnis der errechneten Effektstärke kann eine Aussage über das Ausmaß des Effektes gemacht werden. Bei Zahlen kleiner 0 handelt es sich um einen negativen Effekt. Zwischen 0 – 0,1 liegt kein Effekt vor. Ein

kleiner Effekt kann bei Werten zwischen 0,2 – 0,4 deklariert werden. Ab 0,5 – 0,7 spricht man von einem mittleren Effekt. Bei Ergebnissen größer 0,8 ist ein großer Effekt eingetreten.

$$d = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma} , d = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{\frac{\sum (x_1 - \mu_1)^2 + \sum (x_2 - \mu_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

Originalformel von Cohen gepoolte Standardabweichung

Formel: Cohen's d

Die Effektstärke lässt sich in 17 vorliegenden Studien berechnen. In den weiteren 28 Studien ist eine Berechnung der Effektstärke aufgrund fehlender Angaben, z.B. zur Standardabweichung oder nur inkompletter Aufschlüsselung der evaluierten Patienteneinzeldaten, nicht möglich. Teils wurden in retrospektiven Arbeiten keine präoperativen Daten erhoben, so dass eine Berechnung der Effektstärke ebenfalls nicht möglich ist (LL. Johnson, 2001; Salzmann et al., 2015; J. Steadman, Rodkey, & Briggs, 2010; Weber et al., 2018).

Literatur:	Score:	Effektstärke (d):	Interpretation:
Astur et al. (2014)	Lysholm-Score	1,418	großer Effekt
Baltzer et al. (2016)	VAS- Score	14,93	großer Effekt
Braun et al. (2008)	Lysholm-Score	2,138	großer Effekt
Cameron et al. (2016)	IKDC-Score	1,663	großer Effekt
" "	mod. D'Aubigne Scale	1,441	großer Effekt
Cognault et al. (2015)	Tegner- Score	0,473	kleiner Effekt
Emmerson et al. (2007)	mod. D'Aubigne Scale	1,832	großer Effekt
Emre et al. (2013)	Lysholm-Score	10,65	großer Effekt
Filardo et al. (2014)	IKDC-Score	1,308	großer Effekt
	Tegner- Score	0,444	kleiner Effekt
Gudas et al. (2012)	IKDC-Score	OAT: 18,963	großer Effekt
" "	" "	MF: 13,882	großer Effekt
Horas et al. (2003)	Lysholm-Score	OAT: 3,331	großer Effekt
" "	" "	ACT: 3,649	großer Effekt
Krych et al. (2012)	Marx Activity Rating Score	OAT: 0,447	kleiner Effekt
" "	" "	MF: - 1,048	negativer Effekt
LaPrade et al. (2009)	IKDC-Score	0,917	großer Effekt
Levy et al. (2013)	mod. D'Aubigne Scale	1,813	großer Effekt
Lim et al. (2012)	HSS	OCT: 1,605	großer Effekt
" "	" "	MF: 1,373	großer Effekt
" "	" "	ACT: 1,51	großer Effekt
Marcacci et al. (2007)	IKDC-Score	2,255	großer Effekt
Solheim et al. (2013)	Lysholm-Score	1,204	großer Effekt
Williams et al. (2007)	Activities of daily Living Scale	0,912	großer Effekt

Tabelle: Effektstärke (d)

3.1.5. Geschlechterverteilung in den Studien

In allem Studien, bis auf Laprell et al. 2001 und Kosiur et al. 2014 ist das Patientenkollektiv überwiegend männlichen Geschlechts. Ollat et al. und Solheim et al. stellen ein besseres Outcome bei Männern gegenüber Frauen fest. Bentley et al. 2012 und Robb et al. 2012 hingegen können keinen signifikanten Unterschied im Outcome zwischen dem männlichen - und weiblichen Geschlecht nachweisen (Astur et al., 2014; Bentley, 2012; Laprell & Petersen, 2001; Ollat et al., 2011; Robb et al., 2012; Solheim et al., 2013).

3.1.6. Defektlokalisation

Die Defektlokalisationen beschränken sich auf Knorpeldefekte am Kniegelenk. Entsprechend der Prädilektionsstellen für Knorpelschäden am Kniegelenk überwiegen die Patienten mit Defekten an der medialen Femurkondyle. Defekte der lateralen Femurkondyle, der Patella, der Trochlea femoris, sowie dem medialen - und lateralen Tibiaplateaus wurden ebenfalls behandelt. Aubin et al. 2001 wählten ein Patientenkollektiv mit 50% Defekten an der medialen Femurkondyle und 50% Defekten an der lateralen Femurkondyle. In dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied im Outcome festgestellt werden (Aubin, 2001).

3.1.7. Defektgröße

Der Mittelwert der Defektgröße aller Studien liegt bei 3,37 cm². Die Größe des Defektareals variiert bei den Studien stark. Ollat et al. 2011 behandelten kleine Defekte von 0,3 cm² Durchmesser und große Defekte bis zu 12,25 cm². Bei Ollat et al. liegt die Defektgröße im Durchschnitt bei 2,29 cm². Viele Autoren u.a. Robb et al. 2012 geben < 4 cm² als Indikationsgröße für die OCT an. Solheim et al. 2013 geben eine Defektgröße < 3 cm² an. Hangody et al. 2004 und Zak et al. 2014 geben eine Defektgröße von 1 cm² bis 4 cm² als Indikationsgebiet für den osteochondralen Transfer an. Marcacci et al. 2007 formulieren < 2,5 cm² als Defektobergrenze für zufriedenstellende Ergebnisse. Ollat et al. stellen fest, dass Defekte < 2 cm² bessere Ergebnisse aufweisen als Defekte > 2 cm². Trotzdem beschreiben sie ebenfalls Defekte < 4 cm² als Indikationsgröße (Hangody & Ráthonyi, 2004; Marcacci et al., 2007; Miller, Smith, Matava, Wright, & Brophy, 2015; Ollat et al., 2011; Robb et al., 2012; Solheim et al., 2013).

In den Mega-OATS Studien werden Defektareale zwischen 2 cm² und 20 cm² behandelt. Aubin et al. 2001 beschreiben den Indikationsbereich der Mega-OATS Technik bei Defekten > 3 cm² und einer Defekttiefe von 1 cm. Zu einer maximalen Defektgröße äußert sich Aubin nicht. Brucker et al. 2002 beschreiben das Mega-OATS Verfahren als ein gutes Übergangsverfahren, um bereits größere Knorpeldefekte zu behandeln und somit jüngeren Patienten unter 50 Jahren eine endoprothetische Versorgung zu ersparen oder diese hinauszuzögern. In der von Brucker et al. 2002 veröffentlichten Studie liegt die Defektgröße im Durchschnitt bei 6 cm² (Aubin, 2001; Brucker, 2002).

3.1.8. Nachuntersuchungen

Im Mittel aller Studien liegt der Nachuntersuchungszeitraum bei 60,7 Monaten. Der Coleman Score vergibt bereits bei einem Nachuntersuchungszeitraum von > 24 Monaten die volle Punktzahl von 5 Punkten. 37 von 45 Studien haben einen Nachuntersuchungszeitraum von über 2 Jahren und erhalten somit die volle CMS-Punktzahl bei diesem Kriterium (Coleman et al., 2000).

3.1.9. Patientenalter

Der Altersdurchschnitt aller in den 45 Studien eingeschlossenen Patienten liegt bei 32,5 Lebensjahren. Das Alter aller Studienpatienten liegt zwischen 12 Jahren bei Gudas et al. 2009 und 87 Jahren bei Kosiur et al. 2014. Die 75 Jahre Altersdifferenz im Maximum zwischen Gudas et al. und Kosiur et al. entspricht nicht dem durchschnittlichen Patientenkollektiv der Studien. Die jüngsten Patientenkollektive finden sich in der Autograft-Fallserie von Chadil et al. von 2016 mit einem durchschnittlichen Patientenalter von 15 Jahren (12-17 Jahren) und in der Vergleichsstudie von Gudas et. al von 2009 mit 14,3 Jahren (12-18 Jahren). Das älteste Patientenkollektiv stellen Kosiur et al. 2014 in ihrer Arbeit. Hier liegt das mittlere Patientenalter bei 49 Jahren. Viele Autoren formulieren, dass es sich beim Alter um einen wichtigen Einflussfaktor auf das Outcome handelt. Marcacci et al. 2007 stellen beim Patientenkollektiv > 30 Jahren ein schlechteres Outcome fest als bei Patienten unter 30 Jahren. In der Arbeit von Solheim et al. 2013 zeigen sich schlechtere Ergebnisse ab dem 40. Lebensjahr. Hangody et al. 2010 und Szerb et al. 2005 nennen das 45. Lebensjahr als Grenze beim Einflussfaktor Alter (Astur et al., 2014; Gudas & Simonaityte, 2009; L. Hangody et al., 2010; Marcacci et al., 2007; Solheim et al., 2013; Szerb et al., 2005b). Zusammenfassend kann man für den Faktor Alter festhalten, je jünger die Patienten, desto besser ist das zu erwartende Outcome.

3.1.10 Beschwerdezeitraum vor Intervention

Wie lange ein Patient vor der Behandlung bereits über Beschwerden klagte geben lediglich 9 Autoren an. Bentley et al. 2012, Chow et al. 2004, Gross et al. 2005, Gudas et al. 2009, Gudas et al. 2012, Laprell et al. 2001, Ollat et al. 2011 und Ulstein et al. 2014, sowie Williams et al. 2007. Sie eruierten eine durchschnittliche Beschwerdedauer von 40 Monaten vor Behandlungsbeginn. Die Werte schwanken stark zwischen einem Monat und 408 Monaten. Chow et al. zeigen, dass bei Patienten mit exzellentem Outcome, im Mittel 7,5 Monate Beschwerden angegeben wurden, bevor es zur Operation kam. Hingegen klagen die Patienten mit schlechtem Outcome 31 Monate präoperativ über Symptome. Gudas et al. 2012 geben ebenfalls an, dass die Patienten mit mäßigem oder schlechtem Outcome signifikant längere präoperative Symptome aufwiesen. Diese Beobachtung wird von Ollat et al. 2011 bestätigt. Eine präoperative Knieschwellung hat nach Chow et al. 2004 ein schlechteres Outcome zur Folge, wobei die Kniegelenksschwellung nichts über den Beschwerdezeitraum aussagt (Bentley, 2012; Chow, Hantes, Houle, & Zalavras,

2004; Cognault et al., 2015; Gudas & Simonaityte, 2009; Hohmann & Tetsworth, 2016; Laprell & Petersen, 2001; Ollat et al., 2011).

3.1.11 Bildgebende Verfahren

Präoperativ wurden zumeist Röntgenübersichtsaufnahmen der betroffenen Beinachse angefertigt. In den Studien von Aubin et al. 2001, Braun et al. 2008, Emmerson et al. 2007, Fonseca et al. 2009, Ghazavi et al. 1997, Gudas et al. 2009, Hangody et al. 2010, Minzlaff et al. 2013, La Prade et al. 2009, Laprell et al. 2001, Ulstein et al. 2014 und Lyon et al. 2012 wurde das Röntgenverfahren auch zur Nachuntersuchung verwendet. Die Frage nach arthrotischen Veränderungen, wie zum Beispiel Sklerose, Gelenkspaltverschmälerung oder Zysten kann mit der Röntgenbildgebung ausreichend beantwortet werden (Aubin, 2001; Braun et al., 2008; J. I. Cameron et al., 2016; Cognault et al., 2015; Emmerson et al., 2007; Fonseca & Balaco, 2009; Ghazavi & Pritzler, 1997; Gudas & Simonaityte, 2009; L. Hangody et al., 2010; Hohmann & Tetsworth, 2016; LaPrade et al., 2009; Laprell & Petersen, 2001; Lyon et al., 2013). Die detaillierte Darstellung eines Knorpel-Knochendefektes kann mittels MRT Bildgebung erfolgen. So können die Knorpeldicke, die genaue Lokalisation eines Defektes, eine mögliche Knochenbeteiligung und reaktive Prozesse visualisiert werden. In den Studien von Agneskirchner et al. 2002, Astur et al. 2014, Braun et al. 2008, Brucker et al. 2008, Chadil et al. 2016, Chow et al. 2004, Fonseca et al. 2009, Gudas et al. 2009, Gudas et al. 2012, Hangody et al. 2010, Koulalis et al. 2004, Lim et al. 2012, Lyon et al. 2013, Marcacci et al. 2007, Ollat et al. 2011, Öztürk et al. 2006, Reverte-Vinaixa et al. 2013, Williams et al. 2007 und Zak et al. 2014 wird die MRT Bildgebung zur Nachuntersuchung verwendet. Mittels MRT können auch die Defektfüllung, die Defektheilung, Kongruenz der Zylinder und Zylindereinbringtiefe, sowie die ossäre Integration der Zylinder bzw. eine mögliche Zylinderlockerung beurteilt werden.

3.1.12 Komplikationen beim osteochondralen Transfer

Beim osteochondralen Transfer, ob mit klassischer Arthrotomie, Mini-Arthrotomie oder in arthroskopischer Technik, bestehen allgemeine Operationsrisiken wie Blutung, Nachblutung, Infektionen, Thrombose, Embolie und Lagerungsschäden sowie postoperative Schmerzen. Spezielle Risiken sind Gelenkschwellung, Hämarthros, zystische Veränderungen, Osteoarthritis, Nekrose, Zylinderverlust und nur unvollständige oder komplett ausbleibende Einheilung der Zylinder, sowie eine Gelenksteife. Zu dem kann es bei Gelenkinkongruenz zu Knorpelschäden des Gelenkpartners kommen. Bei Entnahme der Knorpel-Knochenzylinder kommt es in ca. 3% der Fälle zur Donormorbidität (Hangody & Ráthonyi, 2004). Einige Autoren gehen nicht auf die Komplikationen ein, andere beschreiben diese detailliert. Die in den Studien der Metaanalyse aufgetretenen speziellen Komplikationen sind vor allem die Arthrofibrose, Osteoarthritis, Hämarthros und Zylinderversagen, aufgrund derer meist eine weitere Operation notwendig wurde. Die Komplikationsrate war sehr unterschiedlich, wobei in den Studien auch die Wertung und Bewertung, ab wann es sich um eine Komplikation handelte, unterschiedlich ausgelegt wurde. Sieben

Autoren machten keine Angaben über Komplikationen. Im Mittel lag die Komplikationsrate bei der osteochondralen Transplantation in den Studien bei 15,5% (0-55%). Die Komplikationsrate der Vergleichsverfahren lag bei der Mikrofrakturierung im Mittel bei 36,3% und beim autologen Chondrozytentransfer bei 9,5% (Agneskirchner et al., 2002; Astur et al., 2014; Chadli et al., 2016; Emmerson et al., 2007; Emre et al., 2013; Hangody & Ráthonyi, 2004; L. Hangody et al., 2010; Karataglis et al., 2006; Koulalis et al., 2004; Ollat et al., 2011; Szerb et al., 2005b).

3.2. Ergebnisse und zentrale Aussagen der Studien

3.2.1. Autograftstudien:

Astur et al. 2014 zeigen in ihrer Fallstudie (Level IV) gute Ergebnisse nach OCT. Die Defektgröße der 33 Patienten, lag im Durchschnitt bei $<2,5 \text{ cm}^2$. Der Lysholm Score steigt von präoperativ 57 Punkten auf postoperativ 81 Punkte an. Es kann eine komplette ossäre Integration (100%) nach 12 Monaten mittels MRT-Nachuntersuchung erzielt werden. Der CMS ist mit 84,5 Punkten für eine Level IV sehr hoch.

Balzer et al. 2016 veröffentlichen eine Fallstudie (Level IV) mit 112 Patienten. Die Defektgröße liegt im Durchschnitt bei $2,55 \text{ cm}^2$. Durch die OCT Behandlung kann eine signifikante Reduktion der Schmerzen und eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden. Balzer et al. stellen fest, dass retropatellare Knorpeldefekte ein schlechteres Outcome aufweisen. Die Defektgröße ($2,5\text{-}3,0 \text{ cm}^2$) und die Zylinderzahl haben keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome.

Chadil et al. 2016 behandeln 8 Patienten mittels OCT Technik. Die OCT erweist sich als effektive und sichere Methode zur Behandlung von Knorpelläsionen an der Femurkondyle. Chadil et al. dokumentieren eine sehr niedrige Komplikationsrate von 6,7%. Der CMS liegt bei 54 Punkten.

Chow et al. 2004 analysieren retrospektiv 33 Patienten nach autologer OCT. Chow et al. werten die autologe OCT als eine effektive und sichere Methode zur Behandlung von Knorpel-Knochenschäden an der Femurkondyle. Sie stellen weiter fest, dass Patienten mit einer kürzeren Beschwerdeanamnese vor der Behandlung ein besseres Outcome aufweisen.

Cognault et al. 2015 zeigen in einer Fallstudie (Level IV) bei 84% der Patienten gute bis sehr gute Ergebnisse und eine Zylinderintegration von 90%. Es wurden 25 Personen in der Studie untersucht. Die Komplikationsrate liegt bei 16%. Der CMS liegt bei 53,5.

Emre et al. 2013 zeigen in einem großen Patientenkollektiv von 152 Personen, dass 94,7% der behandelten Patienten ein gutes Ergebnis aufweisen. Der Lysholm Score steigt von präoperativ 55,2 Punkten auf 88,2 Punkte postoperativ. Sie stellen fest, dass das Alter der Patienten, die Defektgröße, die Lokalisation und

Begleitverletzungen/-schäden am Kniegelenk, wichtige Einflussfaktoren auf das Outcome nach OCT Behandlung sind.

Filardo et al. 2014 zeigen in einer retrospektiven Level IV Studie gute 24 Monatsergebnisse nach autologer OCT bei kleinen- und mittelgroßen chondralen und osteochondralen Defekten. Der IKDC Score und Tegner Score ergeben einen kontinuierlichen, signifikanten Anstieg über zwei Jahre postoperativ. Filardo kann keinen Zusammenhang zwischen Defektgröße, Alter, Geschlecht, BMI und Genese der Läsion erkennen.

Fonseca et al. 2009 präsentieren eine retrospektive Studie mit 12 Patienten zwischen dem zwanzigsten- und dem vierunddreißigsten Lebensjahr. Der ICRS Score steigt von präoperativ III und IV auf I und II an. Es gibt allerdings auch eine Therapieversagerin mit einem konstantem ICRS IV.

Hangody et al. 2010 veröffentlichen eine prospektive multizentrische Studie mit 354 Patienten (Sportler), die durchschnittlich 9 Jahre nachuntersucht werden. Es handelt sich um eine Fallserie, Evidenzlevel IV. Der Coleman-Score von 72,3 Punkten bestätigt den Eindruck einer qualitativ hochwertigen Studie. Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Anstieg des Lysholm Scores, des IKDC Score, des modifizierten HSS und dem modifizierten Cincinnati Scores. Hangody beschreibt den osteochondralen Transfer als eine gute Behandlungsmethode bei professionellen Sportlern mit chondralen- und osteochondralen Defekten zwischen 1,0 und 4,0 cm². Bei 354 Patienten traten in 2% (6 Patienten) Komplikationen, wie Infektionen (2) und tiefe Beinvenenthrombosen (4) auf.

Hindle et al. 2013 untersuchen in ihrer Fallserie von 2013 66 Patienten zwischen 24 und 49 Jahren, die mittels Mosaikplastik oder TrueFit®-Technik der Firma Smith Nephew behandelt werden. Die Knorpeldefekte haben eine Größe von 1 cm² bis 4,5 cm² und sind an der medialen Femurkondyle (55), der lateralen Femurkondyle (7) und der Patella (5) lokalisiert. Es zeigen sich signifikant bessere Ergebnisse beim Mosaikverfahren. Zum Vergleich können 61% der Patienten, bei denen die Mosaikplastik angewandt wurde wieder Sport betreiben, wohingegen nur 29% der Patienten nach dem TrueFit®-Verfahren wieder Sport ausüben können. Der Coleman Score dieser Level IV Arbeit liegt bei 28,3 Punkten und ist der niedrigste aller in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien.

Karataglis et al. 2006 stellen in ihrer klinischen Fallserie eine Verbesserung der Beschwerden bei 86,5% der Patienten fest. Sie können keinen Einfluss vom Alter der Patienten, der Defektgröße und der Defektlokalisation auf das Outcome feststellen.

Kosiur et al. 2014 veröffentlichen 2014 eine Level IV Studie mit einem CMS von 64,1, die sich mit der Frage der postoperativen Gewichtbelastung auf das Kniegelenk beschäftigt. Die Gruppe der Patienten mit früherer Vollbelastung zeigt ein signifikant verringertes Risiko auf eine tiefe Beinvenenthrombose oder einer Arthrofibrose im Vergleich zum Patientenkollektiv mit Teilbelastung für 4 Wochen nach der Operation.

Auf das mittelfristige Ergebnis hat die postoperative Vollbelastung des Kniegelenkes keine Auswirkung.

Koulalis et al. 2004 zeigen vielversprechende Ergebnisse bei Grad IV Knorpeldefekten im Kniegelenk nach OCT. Im Durchschnitt liegt die Defektgröße bei 2,52 cm². Es wurden 18 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Nachuntersuchungen erfolgten im Mittel 27 Monate postoperativ.

Nach **Lahav et al. 2006** geben bei 86% (13 von 15) der Patienten in einer postoperativen Befragung an, dass sie sich erneut einer OCT Behandlung unterziehen lassen würden. Die Studie hat einen CMS von 37,5 Punkten.

Laprell et al. 2001 untersuchen 35 Patienten und zeigen bei einem sehr langen Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 97,2 Monaten einen signifikanten ICRS- Score Anstieg von präoperativ II (3), III (10), IV (16) auf postoperativ I (12), II (14) III (3). Folglich stufen die Autoren den osteochondralen Transfer als gute Behandlungsoption von Knorpelknochendefekten am Kniegelenk mit einer Defektgröße von ca. 2 cm² (1,1 – 2,4 cm²) ein. Der Coleman Score beträgt trotz einer Level IV Fallstudie 69 Punkte.

Marcacci et al. 2007 weisen gute Ergebnisse zwei- und sieben Jahren postoperativ nach. Der IKDC Score steigt von präoperativ 34,8 Punkten auf 71,7 Punkte postoperativ. Die OCT ist laut Marcacci nur geeignet für kleine Knorpel - und Knorpelknochendefekte bis 2,5 cm². Drei Patienten mit schlechten Ergebnissen nach 18 Monaten wurden mittels autologer Chondrozyten Transplantation nachbehandelt. In allen drei Fällen wurden die Patienten mit mehr als zwei Zylindern behandelt (2x 3 Zylinder, 1x 4 Zylinder). Nebenfundliche Meniskusdefekte und vordere Kreuzbandläsionen haben in dieser Studie keinen Einfluss auf das Outcome.

Minzlaff et al. 2013 behandeln Defekte der medialen Femurkondyle bei gleichzeitiger Varus-Fehlstellung mittels OCT und zusätzlicher valgisierender proximaler Tibiakopf-Umstellungsosteotomie. Der Lysholm Score steigt durchschnittlich um 33 Punkte, von präoperativ 40 auf 73 Punkte postoperativ an. Die visuelle Analogscala (VAS-Score) verringert sich im Mittelwert um 4,8 Punkte, von 7,5 auf 2,7 Punkte. 93% der Patienten waren mit dem Ergebnis ihres operativen Eingriffs zufrieden. Die mittlere Transplantat-Überlebensrate beträgt 95,2% nach 5 Jahren, 93,2% nach 7 Jahren und 90,1% nach 8,5 Jahren.

Ollat et al. 2011. veröffentlichen eine große retrospektive Multicenter Level IV Studie mit 142 Patienten. Die Defektgröße der zwischen 16 und 50 Jahre alten Patienten liegt durchschnittlich bei 2,29 cm². Ollat kann einen signifikanten Anstieg des ICRS Scores feststellen. In der Analyse der individuellen Risiko-/Prognosefaktoren zeigt diese Studie, dass das männliche Geschlecht, die mediale Femurkondyle, eine Osteochondrosis dissecans, schmale tiefe Defekte und ein kurzer Beschwerdezeitraum vor der Operation ein positives Outcome begünstigen. Das mittlere „Return to sports“ konnte 35 Wochen postoperativ erreicht werden. Die Komplikationsrate in dieser Studie beträgt 22%.

Oztürk et al. 2006. beschreiben die OCT als akzeptable, sichere und günstige Option zur Behandlung von kleinen Knorpelschäden (durchschnittlich 1,5 cm²) mit einer niedrigen Komplikationsrate. Bei keinem der 19 Patienten kam es zu Komplikationen. Die postoperativen MRT Kontrollen zeigen bei allen Patienten eine kongruente Gelenkoberfläche. Der Lysholm-Score steigt von präoperativ 45,8 Punkten auf 87,5 Punkte postoperativ an.

Reverte-Vinaixa et al. 2013 demonstrieren in ihrer Arbeit gute Ergebnisse bei 15 von 17 Patienten. Der IKDC im 7-Jahres Follow-Up zeigt 8 Patienten mit exzellenten Ergebnissen, 3 Patienten mit guten Ergebnissen und 2 Patienten mit schlechten Ergebnissen. 5 Patienten gingen im 7-Jahres Follow-Up verloren. Die zwei Patienten mit dem schlechten Ergebnis waren älter als 45 Jahre und die Defektgröße lag über 2 cm². Es kam zu Graftnekrosen und Zysten. Der Coleman Score der Studie liegt bei 47,3 Punkten.

Robb et al. 2012. stellen in ihrer Studie mit 55 Patienten (CMS: 57 Punkten) ein Überleben von 87% der Transplantate nach 8 Jahren fest. Sie sehen den Faktor Alter als alleinigen Einflussfaktor auf das Outcome. Es gilt: Je jünger der Patient desto besser ist das Outcome. Eine maximale Defektgröße sehen sie bei 4 cm². Eine Varus-Fehlstellung bei Defekten der medialen Femurkondyle ist ebenfalls sehr kritisch zu sehen und führte bei zwei Patienten zur Re-Operation.

Solheim et al. 2013 veröffentlichen eine Level IV Studie mit einem Coleman-Score von 75,3 Punkten. Bei 73 Patienten im Alter von 16 bis 60 Jahren (durchschnittlich 34 Jahre) liegt die Defektgröße bei 3 cm² (1 - 5 cm²). Der Lysholm Score stieg von präoperativ 49 Punkten auf 72 Punkte postoperativ (60-108 Monate und 120-168 Monate) an. Solheim beschreibt das männliche Geschlecht, ein Alter unter 40 Jahre und Defekte < 3 cm² als Einflussfaktoren mit gutem zu erwartendem Ergebnis beim osteochondralen Transfer. Der Lysholm Score dieser Untergruppe liegt bei 82%. Wenn diese Bedingungen nicht erfüllt werden, liegt das Risiko für ein schlechtes Outcome bei ca. 40%.

Szerb et al. 2005 behandeln in einer Studie 831 Patienten zwischen 16 und 47 Jahren mit einer Mosaikplastik. Defekte an der Femurkondyle (Lokalisation nicht genauer beschrieben) zeigen mit 92% das beste Outcome, vor Defekten an der Tibia mit 87% zufriedenstellenden Ergebnissen und den femoropatellaren Gleitlager mit 79% Erfolgsquote. Die Defektgröße liegt zwischen 1 – 4cm². Die Komplikationsrate liegt bei 5% und beinhaltet postoperative Schmerzen, Infektionen sowie tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie. Der Colemans Score dieser Level IV Studie liegt bei 39 Punkten.

Zak et al. 2014 behandeln 10 Patienten mit Knorpel- und Knorpelknochenschäden an der Femurkondyle (7 medial und 3 lateral) und beobachten diese im Durchschnitt über 86,4 Monate, u.a. mittels MRT Diagnostik und dem MOCART Score. Die Defektgröße liegt im Mittel bei 2,8 cm² (1 – 5,8 cm²). Der IKDC Score liegt präoperativ bei 52,9. Postoperativ steigt dieser nach 12 Monaten auf 70,7 und nach

24 Monaten auf 82,8. Nach 84 Monaten fällt der IKDC Score auf 77 Punkte ab. Die MRT Diagnostik und der MOCART Score eignen sich nach Aussage der Autoren gut zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Knorpel- und Knorpelknochendefekten am Kniegelenk. Der Coleman Score dieser 2014 veröffentlichten Level IV Studie liegt bei 61.

(Årøen et al., 2016; Astur et al., 2014; Baltzer et al., 2016; Briggs, Sadr, Pulido, & Bugbee, 2015; J. I. Cameron et al., 2016; Chadli et al., 2016; Chow et al., 2004; Cognault et al., 2015; Emre et al., 2013; Filardo et al., 2014; Fonseca & Balaco, 2009; Hafke et al., 2016; L. Hangody et al., 2010; Hindle, Hendry, Keating, & Biant, 2014; Karataglis et al., 2006; Kosiur & Collins, 2014; Koulalis et al., 2004; Lahav, 2006; Laprell & Petersen, 2001; Marcacci et al., 2007; Miller et al., 2015; Minzlaff et al., 2013; Ollat et al., 2011; Ozturk et al., 2006; Reverte-Vinaixa, Joshi, Diaz-Ferreiro, Teixidor-Serra, & Dominguez-Oronoz, 2013; Robb et al., 2012; Solheim et al., 2013; Szerb et al., 2005b; Zak et al., 2014)

3.2.2. Allograftstudien:

Aubin et al. 2001 werten die OCT von frischen Allograftzyclindern als wertvolle Technik zur Behandlung von osteochondralen Defekten größer 3 cm². Die Quote der Therapieversager liegt bei 20%.

Bakey et al. 1998 beschreiben eine mittlere Erfolgsrate von 75% bei -196°C kryokonservierten Allografts. Die klinischen Ergebnisse fallen bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahrs deutlich schlechter aus.

Cameron et al. 2016 dokumentieren in ihrer Fallstudie (Level IV) 29 Patienten nach allogener OCT Behandlung mit einer Patientenzufriedenheit (gut bis sehr gut) von 89%. Die Defektgröße variierte stark zwischen 2,3 – 20 cm². Es konnte ein Graftüberleben nach 5 Jahren von 100% und nach 10 Jahren von 91,7% nachgewiesen werden. Der CMS liegt bei 56 Punkten.

Emmerson et al. 2007 berichten über 72% gute oder sehr gute Ergebnisse nach Implantation von frischen Allograftzyclindern, die maximal 28 Tage bei 4°C gelagert wurden. Die modifizierte D'Aubigné and Postel 18 Points-Scale zeigt präoperativ 13,0 Punkte und postoperativ einen Anstieg auf 16,4 Punkte.

Ghazavi et al. 1997 dokumentieren 85% erfolgreich behandelte Patienten. Die Allograftzyclinder stammen von jungen Spendern unter dem 30. Lebensjahr. Die frisch entnommenen Zylinder wurden nach Ringer-Laktat-Behandlung bei 4° gelagert.

Gross et al. 2005 beschreiben eine 95% Zylinderüberlebensrate nach 5 Jahren, 85% nach 10 Jahren und 65% nach 15 Jahren. Nach Gross et al. bietet sich das Verfahren vor allem bei jungen Patienten an, um eine mögliche Knieendoprothesenversorgung hinauszuzögern. Auch Gross et al. verwenden frische, bei 4°C gelagerte Allograftzyclinder von unter 30- jährigen Spendern.

LaPrade et al. 2009 verwenden Allograftzylinder die zwischen 15 und 28 Tage bei 4°C in einem serumfreien Kulturmedium gelagert wurden. Es zeigte sich eine vielversprechende Therapie bei Patienten mit lokalen Knorpeldefekten. Der Cincinnati Score steigt von 49,2 auf 69 Punkte und der IKDC steigt von 52 Punkten auf 68,5 Punkte. Langfristige Nachuntersuchungsergebnisse bleiben abzuwarten.

Levy et al. 2013 zeigen eine Fallstudie (Level IV) mit 122 Patienten, welche mittels Allograft-Transplantaten versorgt wurden. Die Defektgröße variiert zwischen 1 – 27 cm² (durchschnittliche Defektgröße: 8,1 cm²). Bei 82% der Patienten konnte eine dauerhafte Verbesserung von Schmerz und Funktion nach 10 Jahren, 74% nach 15 Jahren und 66% nach 20 Jahren festgestellt werden. Die Komplikationsrate lag bei 34%. Der CMS liegt bei 77,5 Punkten.

Lyon et al. 2013 beschreiben 11 junge Patienten mit Osteochondrosis dissecans, denen mittels Allograft-Transplantaten die Kniefunktion wiederhergestellt wurden. Die Bildgebung zeigt ein Verwachsen der Zylinder nach zwei Jahren. Die bei 4°C gelagerten Zylinder mit einer durchschnittlichen Größe von 5,1 cm² wurden nach einem Lagerungszeitraum von 14 bis 21 Tagen transplantiert.

Williams et al. 2007 verwenden Allograftzylinder die zwischen 17 und 42 Tage bei 4°C in N-2-Hydroxyethylpiperazin-N-2-Ethan-Sulfonsäure gelagert wurden. Die Ergebnisse der 19 Patienten dieser Studie ergeben eine gute Rekonstruktion von chondralen- und osteochondralen Läsionen im Kniegelenk. Das funktionelle Ergebnis und die magnetresonanztomographische Beurteilung sind vielversprechend. Die Transplantate zeigen die Aufrechterhaltung der Knorpeldicke in der Mehrzahl der implantierten Grafts. Eine langfristige Funktionsbeobachtung der Allotransplantate erfolgt nicht.

(Aubin, 2001; Bakay, 1998; J. I. Cameron et al., 2016; Emmerson et al., 2007; Ghazavi & Pritzler, 1997; Gross et al., 2008; LaPrade et al., 2009; Levy, Görtz, et al., 2013; Lyon et al., 2013; Williams et al., 2007)

3.2.3. Mega-OATS Studien:

Agneskirchner et al. 2002 dokumentieren bei 86% ihrer Patienten eine Schmerzreduktion. Die Mega-OATS-Zylinder wurden autolog aus den posterioren Femurkondylen geerntet. Agneskirchner gibt eine durchschnittliche Defektgröße von 7,2 cm² an. Der Transplantatdurchmesser variiert von 30 bis 35mm und die Graftdicke von 20 - 25mm.

Braun et al. 2008 zeigen eine signifikante Besserung bei 32 von 33 Patienten nach autologer Mega-OATS Behandlung. Die durchschnittliche Defektgröße liegt bei 6,2 cm². Die Mega-OATS Zylinder haben einen maximalen Durchmesser von 35mm.

Brucker et al. 2002 erzielen in ihrer Studie eine subjektive Besserung der Beschwerden von 90% sowie eine Steigerung des Lysholm Scores von präoperativ

60 Punkten auf postoperativ 85 Punkte. Die autologen Mega-OATS Transplantate aus den posterioren Femurkondylen sind im Durchschnitt 30 bis 35 mm groß.

(Agneskirchner et al., 2002; Braun et al., 2008; P. U. Brucker, Braun, & Imhoff, 2008)

3.2.4. Vergleichsstudien:

Bentley et al. 2012 postulieren, dass das funktionelle Ergebnis der Patienten, die mit ACT versorgt wurden, deutlich besser sei als das der OCT Patienten. Die ACT mit 17% (10/58) besitzt deutlich weniger Versager als die OCT mit 55% (23/42)

Dozin et al. 2005. stellen bei der OCT bessere Ergebnisse als bei der ACT fest. Der Lysholm Score zeigt postoperativ > 90 Punkte bei 45,5% der Patienten nach ACT und bei 68,9% nach OCT.

Gudas et al. 2009 vergleichen den osteochondralen Transfer mit der Mikrofrakturierung. Hierbei stellen sie ein signifikant besseres Outcome nach OCT fest.

Gudas et al. 2012 zeigen mit einem anderen Patientenkollektiv erneut bessere Langzeitergebnisse (nach 10 Jahren) mit der OCT als nach Mikrofrakturierung. Von 57 Patienten (OCT: 28 Pat. vs. Mikrofrakturierung: 29 Pat.) sind 4 Patienten aus der OCT Gruppe als Versager einzustufen. Beim Patienten nach Mikrofrakturierung sind es 11 Versager.

Horas et al. 2003 veröffentlichen eine Vergleichsstudie in der die OCT der ACT gegenübergestellt wurde. Horas stellt eine schnellere Regeneration nach OCT fest. Sonst weisen beide Verfahren nahezu gleich gute Ergebnisse auf.

Nach **Krych et al. 2012** zeigen sich ein höheres Sportslevel nach OCT-Behandlung als nach Mikrofrakturierung. Sonst ergeben sich ähnlich gute Ergebnisse in beiden Gruppen mit leicht besserem IKDC Score im OCT Patientenkollektiv.

Lim et al. 2012 zeigen in ihrer prospektiven randomisierten Vergleichsstudie keine signifikante Überlegenheit für eines der drei angewandten Verfahren (OCT vs. ACT vs. MF). Nach einem Jahr zeigen alle drei Verfahren nahezu identische Ergebnisse. Sehr zufriedenstellende Ergebnisse dokumentieren die Autoren in 82% nach OCT und in 80 % nach MF und ACT. Lim et al. stufen das Verfahren der Mikrofrakturierung aufgrund der einfachen Durchführbarkeit und der niedrigen Kosten als First-Line Methode ein. Der CMS liegt bei 82,5 Punkten.

Ulstein et al. 2014 können keinen signifikanten Unterschied im Ergebnis zwischen der OCT-Behandlung und der Mikrofrakturierung feststellen.

(Bentley, 2012; Cognault et al., 2015; Dozin et al., 2005; Gudas & Simonaityte, 2009; R. Gudas et al., 2012; Hohmann & Tetsworth, 2016; Horas, 2003; Krych et al., 2012; Lim et al., 2012; Ulstein et al., 2014)

3.3. Einordnung der Studienergebnisse anderer Knorpelersatzverfahren im Vergleich zur osteochondralen Transplantation

3.3.1. Abrasionsarthroplastik

Bei der Abrasionsarthroplastik kommt es zur Ausschwemmung von pluripotenten Knochenmarkzellen in das Defektareal, die einen minderwertigeren Faserknorpel entstehen lassen. Diese Technik, welche zu Beginn der 1980 Jahre entwickelt wurde, kann bei Defekten bis 3 cm² angewandt werden. Obwohl das Verfahren bereits über 35 Jahre alt ist, wurden seit 1998 nur 25 Artikel im Pubmed (bis Februar 2018) veröffentlicht. Hervorzuheben sind die von LL. Johnson benannten Indikationskriterien (Defekte bis 2cm², ein Umgebungsknorpeldefekt max. Grad 2° (nach Outerbridge), Patientenalter <50 Jahre, Varus-/Valgusfehlstellung bis max. 3° Grad. Postoperativ Teilbelastung an Gehhilfen für 6 Wochen und Mobilisation an der Motorschiene (bis zu 8h täglich)) die bis heute für knochenmarkstimulierende Knorpeltherapien bestand haben (LL Johnson, 1986; LL. Johnson, 2001; Sansone et al., 2015)

3.3.2. Mikrofrakturierung (MF) /Nanofrakturierung (NF)

Die Mikrofrakturierung wurde 1997 von JR Steadman eingeführt (J. R. Steadman et al., 1997). In den eingeschlossenen Vergleichsstudien zeigte die Mikrofrakturierung Nachteile bei Defekten um 3 cm² zur OCT (Gudas & Simonaityte, 2009; R. Gudas et al., 2012). Bereits bei kleineren Defekten um 2,5 cm² zeigte sich in der Vergleichsstudie von Krych et al. ein schlechteres Outcome nach Mikrofrakturierung im Vergleich zur OCT (Krych et al., 2012). Ulstein et al. konnten keinen signifikanten Unterschied bei Defekten um 2,6 cm² zur OCT ausmachen (Ulstein et al., 2014). Zusammenfassend handelt es sich um ein sehr häufig angewandtes Verfahren, welches wenig invasiv (da arthroskopisch), einzeitig und kostengünstig durchgeführt werden kann. Wenn die Indikationskriterien (von J. Steadman und L. Johnson) eingehalten werden zeigen sich mittelfristig (10-Jahresergebnisse) zufriedenstellende Ergebnisse (J. Steadman et al., 2010; Weber et al., 2018). Der Trend geht zur Nanofrakturierung ohne, dass dies durch eine gute Studienlage untermauert wurde.

3.3.3. autologe Chondrozytentransplantation (ACT)

Die autologe Chondrozytentransplantation 1994 von M. Brittberg veröffentlicht ist vor allem bei größeren Knorpeldefekten ab >3 cm² und noch intaktem subchondralen Knochengewebe, dem Verfahren der osteochondralen Transplantation überlegen (Bentley, 2012; Brittberg et al., 1994; Dozin et al., 2005). Horas et al. stellen bei gleichem Outcome die schnellere Regeneration und den schnelleren Sportwiedereintritt nach dem einzeitigen Verfahren der OCT fest (Horas, 2003). Bei der ACT handelt sich um ein zweizeitiges, technisch anspruchsvolles und kostenaufwendiges Verfahren, das bei großen Defekten (>4 cm²) gute Ergebnisse liefert (Brittberg et al., 1994; Kreuz et al., 2018; Ogura et al., 2017).

IV. Diskussion

4.1. Studienauswahl

Diese Arbeit konzentriert sich explizit auf chondrale und osteochondrale Defekte im Kniegelenk und schließt andere Körperregionen wie z.B. das Sprunggelenk komplett aus. Die Qualität der Studien ist sehr unterschiedlich und enthält 36 Level IV Studien bei insgesamt 45 eingeschlossenen Studien. Die Beurteilung nach CMS ergibt lediglich vier „sehr gute“ Studien (> 80 Punkte). Die Studienauswahl erfolgte nach den im Hauptteil bereits aufgeführten Kriterien. Die Studienqualität ist kein Auswahlkriterium. Nur so ist es möglich, eine große Studienanalyse zur osteochondralen Transplantation zu erstellen. Auch Level IV Studien können gute Ergebnisse und Informationen ergeben. Sie haben zum Teil sehr gute Diskussionsabschnitte, die diese Arbeit bereichern. Weiter existieren bereits ähnliche Arbeiten, die nur Level I und II Studien betrachtet haben. Um diese Arbeit gegenüber anderen bestehenden Arbeiten hervorzuheben war eine umfassendere Studienanalyse notwendig (Goyal et al., 2014).

4.2. Vor- und Nachteile der Literatursuche

Bei der Literatursuche sind große Datenbanken von Vorteil, wie zum Beispiel Pubmed, die eine umfangreiche Literaturauswahl bieten und zu denen stets aktuelle Studien hinzugefügt werden. Die Suche kann mithilfe von Suchfiltern individuell eingegrenzt werden. Durch die Onlineverfügbarkeit ist es jederzeit und ortsunabhängig möglich, die Daten abzufragen. Häufig sind die vollständigen Texte direkt abrufbar und stehen teils kostenfrei, teils gegen Entgelt zur Verfügung. Bei der konventionellen Literatursuche z.B. über Universitätsbibliotheken ist man auf die Auswahl und die Ordnung der Bibliotheken beschränkt. Aus diesem Grund haben einige Universitätsbibliotheken mittlerweile eigene Onlinedatenbanken erstellt, die z. T. auch mit Pubmed oder anderen großen Onlinedatenbanken vernetzt sind.

Nachteile bei der Online-Studiensuche ist die Vorselektion. Das bedeutet, dass nicht online verfügbare Studien auch nicht in die Literaturrecherche mit aufgenommen werden. Bei der Literatursuche wurden 248.120 potenzielle Studien nach den Suchbegriffen angezeigt. Trotz sorgfältiger Arbeitsweise gehen bei der großen Anzahl der Suchergebnisse, möglicherweise potenzielle Studien für die Analyse verloren. Anwendungsfehler durch z.B. falsche Suchbegriffe können zu fehlerhaften Suchergebnissen führen. Nicht nur falsche auch fehlende Suchbegriffe können die Literaturrecherche ebenfalls negativ beeinflussen.

4.3. Der Coleman Score als Bewertungstool für Studien

Es gibt viele methodische Bewertungskriterien unterschiedlicher Autoren. Hierbei werden entweder gleiche Kriterien mit unterschiedlicher Gewichtung der zu vergebenden Punkte oder auch andere Bewertungskriterien herangezogen. Der in dieser Arbeit angewandte Coleman-Score ist teilweise abhängig von der subjektiven Punktevergabe des Bewertenden. Im ersten Abschnitt 1-7 sind die Kriterien klar

definiert, sodass hier nur wenige Unterschiede in der Bewertung auftraten. Der zweite Abschnitt A2, der vor allem von der individuellen Beurteilung des Untersuchers und der Qualität einer Studie abhängt, ist durch wenige, fest messbare Größen variabler bewertet worden. So würden Vergleichsstudien 0 Punkte im Bewertungsteil A3 erzielen, da diese meist zu gleichen Anteilen (50:50) die chirurgischen Verfahren (z.B. OCT vs. ACT, OCT vs. MF) vergleichen. Um die volle Punktzahl des CMS zu erzielen, müssten die Studien jedoch mindestens 90% eines Verfahrens anwenden. Aus diesem Grund wurden in den Vergleichsstudien die jeweiligen Verfahren einzeln betrachtet und bewertet. Für die Bewertung im Teil B2.1. war in den Studien häufig nicht zu erkennen, ob die Informationen aus den Patientenakten oder aus einer unabhängigen Datenbank stammen. Auch für Punkt B2.4. war die Dokumentation in den Studien zum Teil nicht ausreichend. Um den Faktor der Variabilität der CMS Ergebnisse zu minimieren, haben in dieser Arbeit drei unabhängige Untersucher die Studien nach dem CMS bearbeitet. Namentlich waren dies Herr MD Andreas Gomoll (USA), Herr PD Dr. med. Stefan Fickert (Straubing) und Herr Michael Ruhнау (Essen). Der Mittelwert der CMS Ergebnisse wurde als endgültiger CMS in dieser Arbeit verwendet.

4.4. Einflussfaktoren auf das Outcome von transplantierten osteochondralen Zylindern bei Knorpel- und Knorpelknochendefekten

Das Outcome nach osteochondralen Knorpel-Knochen transplantationen hängt von vielen Einflussfaktoren ab. Im Einzelfall ist es schwer bis unmöglich den exakten Grund für ein schlechtes Outcome zu benennen. Einige Faktoren, die das Ergebnis positiv oder negativ beeinflussen, werden im Folgenden diskutiert.

4.4.1 Defektgröße

Die Defektgröße ist bei Knorpel- und Knorpelknochendefekten von zentraler Bedeutung. Da die osteochondralen Zylinder beim autologen Procedere im selben Knie entnommen werden, in dem sich auch der Defekt befindet, kann nur eine begrenzte Anzahl von Zylinder geerntet werden. Autoren wie Hangody und Imhoff formulieren als Grenze Defekte bis zu 4 cm² (1–4 cm²). Hierbei ist zu beachten, dass die Kniegröße, die eine erhebliche Varianz besitzt. Die knorpelige Oberfläche variiert individuell zwischen 60 und 130 cm², sodass zum Teil relativ kleine Defekte schon eine relativ große Fläche im entsprechenden Kompartiment einnehmen können. Die häufig genannte Zahl von 4 cm² müsste korrekter Weise in Relation zur Kniegröße bzw. zur Gesamtknorpeloberfläche des Kniegelenkes betrachtet werden. Marcacci et al. formulieren <2,5 cm² als Defektbergrenze für zufriedenstellende Ergebnisse. Ollat et al. stellen fest, dass Defekte <2 cm² bessere Ergebnisse aufweisen als Defekte >2 cm². (Hangody & Ráthonyi, 2004; L. Hangody et al., 2010; Imhoff, Ottl, Burkart, & Traub, 1999; Marcacci et al., 2007; Ollat et al., 2011). Das Problem der Defektgröße spielt beim Allograft-Verfahren eine untergeordnete Rolle, so dass mit der Allograft Technik zumeist größere Defekte >4 cm² therapiert werden können. Trotzdem gilt auch bei diesem Verfahren für das Outcome, dass kleinere Defekte bessere Ergebnisse erwarten lassen. Je größer der Defekt, desto eher sollten auch

alternative Verfahren, wie die ACT, diskutiert werden. Die Verfügbarkeit von Allograftzylindern in Deutschland stellt aufgrund von nur wenigen verfügbaren Gewebebanken, sowie logistischer und administrativer Hindernisse, ein Problem dar (Hangody & Ráthonyi, 2004; Imhoff et al., 1999; Levy, Görtz, et al., 2013; Lyon et al., 2013; Marcacci et al., 2007; Ollat et al., 2011; Robb et al., 2012).

4.4.2 Transplantationszylinder

Die Informationen zu den Transplantationszylindern sind in vielen Studien nicht ausreichend gegeben oder diskutiert. Ein Zylinder sollte mit ca. 10mm spongiösem Knochenanteil in das ebenfalls spongiöse Defektareal eingebracht werden, um eine ausreichende Revaskularisation zu ermöglichen. Denn Voraussetzung für das Einheilen eines Knorpel-Knochenzylinders ist der feste Kontakt zum gesunden subchondralen Knochen. Je nach Dicke der avaskulären Sklerosezone bzw. Nekrosezone kann die Länge bis auf 35mm zunehmen. Die Länge des Zylinders muss so gewählt werden, dass er ohne Stufenbildung mit der Gelenkoberfläche abschließen kann. Weiter sollte der Zylinder in eine frisch blutende Implantationsstelle eingebracht werden, um ein besseres Einheilen zu ermöglichen. Ob Zylinder stärkeren Durchmessers in den Studien besser oder schlechter eingeheilt sind als dünnere Zylinder, wird in den Studien nicht ausreichend beschrieben. Hangody und Ráthonyi stellen in ihrer Arbeit von 2004 eine Donormorbidität von 3% fest, denn es stellt sich vor allem bei Mega-OATS die Frage nach der Diffusionsfähigkeit durch die Zylinder und ob schmalere Zylinder eine bessere Einheilung aufweisen als dickere Zylinder. Mit dem Press Fit Verfahren kommt es zu einer verbesserten Fixierung der Zylinder und durch festen Kontakt zur Umgebung ist eine bessere Revaskularisation der Zylinder möglich. (Draenert, Draenert, Pohlemann, & Regel, 2014; Hangody & Ráthonyi, 2004)

4.4.3 Defektlokalisation

Die Defektlokalisation bezieht sich nur auf Defektareale im Kniegelenk. Am häufigsten treten Defekte an der medialen Femurkondyle auf. Auch bei der Osteochondrosis dissecans ist die mediale Femurkondyle am häufigsten betroffen. Defekte der medialen Femurkondyle zeigen in den meisten Studien das beste Outcome. Nur bei Marcacci et al. 2005 ergeben sich bessere Ergebnisse an der lateralen Femurkondyle. (Bentley, 2012; L. Hangody et al., 2010; Kusma, 2010; Marcacci et al., 2005; Ollat et al., 2011; Robb et al., 2012).

4.4.4 Ursache von Knorpelschäden

Ein traumatischer Knorpelschaden, z.B. durch einen Schlag auf das Kniegelenk, weist ein besseres Outcome auf, als ein degenerativer Knorpelschaden, wie er z.B. durch eine Varus-Stellung im Kniegelenk verursacht werden kann. Hier scheint die Gelenkhomöostase eine wichtige Rolle zu spielen. Bei einem traumatischen Schaden ist davon auszugehen, dass bis vor dem Trauma eine intakte Gelenkhomöostase bestand. Bei degenerativen Knorpel-Knochenschäden ist die Homöostase über Jahre bis Jahrzehnte hinweg in ein Ungleichgewicht gefallen, so dass die

Rehabilitation nach einer Knorpel-Knochen transplantation hierbei dann schlechter verläuft (Bekkers, Creemers, Dhert, & Saris, 2010).

4.4.5 Symptombdauer

Inwieweit sich der Beschwerdezeitraum vom Beschwerdebeginn bis zu einer Operation auf das Outcome nach einer erfolgreichen autologen osteochondralen Transplantation auswirkt, wird kontrovers diskutiert. Ähnlich wie bei degenerativen Knorpelschäden, ist durch eine längere Symptombdauer die Homöostase im Kniegelenk pathologisch verändert, und führt folglich zu einem schlechteren Outcome. Ab welcher Symptombdauer man von einer schlechteren Prognose ausgehen kann, konnte anhand an den Studien nicht abgeleitet werden (Ollat et al., 2011).

4.4.6 Lebensalter

Das Alter ist ein Einflussfaktor der beim Outcome eine Rolle spielt. Marcacci et al. stellten bereits beim Patientenkollektiv > 30. Lebensjahr ein schlechteres Outcome fest, als bei den Patienten unter dem 30. Lebensjahr. In der Arbeit von Solheim et al. zeigten sich schlechtere Ergebnisse ab dem 40. Lebensjahr. Hangody et al. 1998 und Szerb et al. 2005 nennen das 45. Lebensjahr als Grenze beim Einflussfaktor Alter. Kosiur et al. behandelten in ihrer Arbeit einen 87-jährigen Patienten. Das 40. Lebensjahr kann aber als Richtwert betrachtet werden (Astur et al., 2014; Bakay, 1998; L. Hangody et al., 1996; Marcacci et al., 2005; Robb et al., 2012; Solheim et al., 2013; Szerb et al., 2005b). Prinzipiell kann gesagt werden, je jünger der Patient, desto besser die zu erwartende Prognose. Ab einem Alter von 30 – 40-Jahren, ist je nach individuellem Alterungsprozess, mit einem schlechteren Outcome zurechnen.

4.4.7 Geschlecht

Auch das Geschlecht wirkt sich auf das Outcome aus. Ollat beschreibt ein besseres Outcome bei Männern. Allerdings sind es nur einzelne Studien, die diesen Faktor ähnlich bewerten. Solheim et al. stellen fest, dass junge Männer unter dem 40. Lebensjahr mit kleinen Defekten (< 3 cm²) eine deutlich geringere Ausfallquote (12,5%) aufwiesen als Frauen > 40. Lebensjahr mit Defekten > 3 cm² (Ausfallquote 83%). Inwiefern hier das Geschlecht die Ausfallquote erhöht hat oder aber die Defektgröße oder das Alter das Outcome entscheidend beeinflusst haben, bleibt hierbei ungeklärt. Andere Autoren wie Bentley et al. können in ihren Arbeiten keinen signifikanten Unterschied im Outcome zwischen Männern und Frauen feststellen (Bentley, 2012; Ollat et al., 2011; Solheim et al., 2013).

4.4.8 Sportler

Bei Sportlern, vor allem bei Leistungssportlern, ist ein schneller Wiedereintritt in den Sportbetrieb sehr wichtig. Hier zeigt die OCT ihren großen Vorteil gegenüber alternativen Verfahren, wie dem zweizeitigen Verfahren der ACT. Auch gegenüber der Mikrofrakturierung sind Sportler schneller wieder belastbar. Ollat et al. 2011

zeigen ein durchschnittliches Sport-Comeback nach 35 Wochen. Horas et al. postulieren einen schnelleren Wiedereintritt in den Sport als nach ACT Behandlung. Die Vergleichsstudie OCT vs. Mikrofrakturierung von Gudas et al. aus dem Jahr 2006 ergibt signifikant bessere Ergebnisse nach OCT. Krych et al. 2012 können ebenfalls ein besseres Outcome nach OCT feststellen (Gudas & Simonaityte, 2009; R. Gudas, Stankevicius, Monastyreckiene, Pranys, & Kalesinskas, 2006; Krych et al., 2012; Laprell & Petersen, 2001; Ollat et al., 2011; Szerb et al., 2005a).

4.4.9 Operationstechniken

Das Outcome der autologen osteochondralen Transplantation ist von der Operationstechnik sowie von der Erfahrung des Operateurs abhängig. Hier einige Beispiele: Bei der Zylinderentnahme kann es durch Reibung der Fräse zu Hitzenekrosen kommen. Auch bei zu festem Einschlagen der Zylinder kann dies zu Drucknekrosen mit Knorpelzelluntergang führen. Weiter müssen die Zylinder im richtigen Winkel und der korrekten Tiefe eingebracht werden, um die ursprüngliche Gelenkkongruenz wiederherzustellen und eine Stufenbildung zu vermeiden. Neuere Ansätze versuchen durch Navigation und Bildgebung das richtige Einbringen der Zylinder zu erleichtern. Kunz et al. zeigen in ihrer Arbeit, dass die genaue Platzierung der Zylinder unter MRT Kontrolle ein besseres Outcome mit sich bringen kann. Dieses Verfahren erhöht den Aufwand der OCT deutlich. Das Press-Fit Verfahren minimiert durch unter Spannung eingebrachte Zylinder in das Defektareal das Lösen des Transplantates. Wenn mehrere Zylinder implantiert werden, hat sich das ineinander setzen ebenfalls bewährt (Mosaiktechnik). Hierbei wird eine zusätzliche Rotationsstabilität erreicht und der freie Raum zwischen zwei Zylindern verkleinert. Ein weiterer Faktor für ein gutes Outcome nach einer Knorpelknochentransplantation ist eine gerade Beinachse. So sollten Varus- und Valgusfehlstellungen berücksichtigt und ausgeglichen werden (Årøen et al., 2016; Draenert et al., 2014; Hafke et al., 2014; Kunz et al., 2013; Link et al., 2006; Nuelle, Nuelle, Cook, & Stannard, 2016). Um eine Operationsindikation präzise stellen zu können, ist eine Magnetresonanztomographie als Goldstandard zur Diagnostik beim Verdacht auf einen Knorpelknochendefekt am Kniegelenk und für die spätere Operationsplanung heranzuziehen (Agneskirchner et al., 2002; Braun et al., 2008; Briggs et al., 2015; P. U. Brucker et al., 2008; Chow et al., 2004; Fonseca & Balaco, 2009; Gudas & Simonaityte, 2009; L. Hangody et al., 2010; Hohmann & Tetsworth, 2016; Koulalis et al., 2004; Lyon et al., 2013; Marcacci et al., 2007; Miller et al., 2015; Ollat et al., 2011; Ozturk et al., 2006; Williams et al., 2007).

4.4.10. BMI

Der Body-Mass-Index ist ein Messwert zur Beurteilung des Körpergewichts im Verhältnis zur Körpergröße. Menschen mit einem erhöhten BMI ($> 30 \text{ kg/m}^2$) haben nicht nur ein erhöhtes Risiko eine Kniegelenksarthrose zu bekommen, sondern zeigen bereits bei einem BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ ein schlechteres Outcome nach osteochondraler Transplantation als normgewichtige Patienten bzw. Patienten mit einem BMI unter 25 kg/m^2 . Es ist schwer zu differenzieren, ob ein erhöhter Druck im

Gelenk, mangelnde Bewegung, die Ernährung, oder Stoffwechselveränderungen für ein schlechtes Outcome verantwortlich sind (D. T. Felson et al., 2000; Robb et al., 2012).

4.4.11. Rehabilitation

Eine der Defektgröße und Defektlokalisierung, sowie der Umgebungssituation angepasste Rehabilitation (Z.n. Meniskusresektion, Valgus/Varus, Instabilitäten usw.) ist für das Outcome von großer Bedeutung. Hier gibt es verschiedene Ansichten und Konzepte, nach denen die Rehabilitation aufgebaut werden soll. Einige Autoren, wie Solheim et al., beginnen bereits wenige Stunden nach dem Eingriff mit der kontinuierlichen passiven Bewegungstherapie. Andere Autoren wie Minzlaff et al. starten erst am vierten postoperativen Tag mit der kontinuierlichen passiven Bewegungstherapie. In der Regel darf der Patient zwischen dem ersten und dem siebten postoperativen Tag das Kniegelenk für 6 Wochen unter Bodenkontakt teilbelasten, bevor kontinuierlich die Belastung des operierten Kniegelenkes, in Abhängigkeit vom Schwellungszustand, der Beschwerdesymptomatik und der Beweglichkeit, gesteigert werden kann. Lyon et al. empfehlen eine Teilbelastung sogar für 12 Wochen postoperativ und entscheiden erst dann nach dem klinischen Eindruck und einem Röntgenbild über die Freigabe zur forcierteren Belastung des operierten Kniegelenkes. Bei einem regelrechten Heilungsverlauf kann nach ca. 12 Wochen mit dem Wiedereintritt in die Sportfähigkeit gerechnet werden. Kosiur et al. vergleichen verschiedene Rehabilitationskonzepte der Teil- und Vollbelastung nach der Operation. Sie können jedoch keine signifikanten Unterschiede feststellen. Für die Rehabilitation ist die Compliance der Patienten von enormer Bedeutung. Nur wenn die Patienten adäquat mitarbeiten, kann ein gutes Ergebnis erreicht werden (Kosiur & Collins, 2014; Levy, Görtz, et al., 2013; Lyon et al., 2013; Minzlaff et al., 2013; Ollat et al., 2011; Solheim et al., 2013).

4.4.12. Weitere Einflussfaktoren

Viele weitere Einflussfaktoren, wie z.B. Nikotinabusus, zusätzliche Medikamenteneinnahmen, Kaffee- oder Alkoholkonsum, werden in den Arbeiten nicht berücksichtigt.

Rauchen

Über die Wirkung von Nikotin auf den Knochenstoffwechsel wird seit Jahren viel diskutiert. Eine 2012 auf dem europäischen Orthopädiekongress (EFORT) in Berlin veröffentlichte Übersichtsarbeit von Kallala et al. beschreibt den positiven Einfluss von geringen Mengen Nikotin auf den Knochenstoffwechsel und somit dessen Heilung. „Konkret werden die Osteoblasten (MG-63 und SAOS-2) stimuliert. Also jene Zellen, die für die Knochenbildung verantwortlich sind. Nikotin erhöhte auch die Expression von c-fos und die Synthese von Protein und Kollagen; diese Prozesse sind zuständig für den Knochenaufbau und die Re-Modellierung“ so Kallala. In der Studie handelt es sich um reines Nikotin und nicht um Nikotin als Nebenprodukt beim Rauchen. Raucher haben in Kallalas Arbeit ein schlechteres Outcome und sind

unzufriedener. Scolaro et al. zeigen in ihrer 2014 veröffentlichten Arbeit, dass Rauchen einen negativen Einfluss auf die Knochenheilung hat und mit einer deutlich erhöhten Pseudarthrosevalenz einhergeht. Somit kann es auch zu einem schlechteren Einheilen der Knochenzylinder kommen.

Es gilt die klare Empfehlung das Rauchen vor einer Kniegelenkoperation einzustellen (Kallala & Kerin, 2012; Scolaro et al., 2014).

Alkohol

Großer Alkoholkonsum schädigt den Knochenumbauprozess. Die die Knochensubstanz aufbauenden Osteoblasten werden in ihrer Aktivität gehemmt und die knochenabbauenden Osteoklasten arbeiten ungemindert weiter. Chakkalakal et al. beschreiben einen negativen Einfluss auf den Knochenstoffwechsel ab 100g Alkohol täglich. Weiter fördert Alkohol nach Chakkalakal et al. nachweislich die Entstehung von Osteoporose. Inwiefern auch bereits geringere Mengen Alkohol den Knochenstoffwechsel beeinflussen, muss erst in weiteren Studien geklärt werden. Frakturen heilen bei erhöhtem Alkoholkonsum deutlich schlechter, so Natoli et al. (Chakkalakal, 2005; Natoli & Callaci, 2013).

Koffein

Koffeinkonsum zum Beispiel durch Kaffee, Cola oder Tee wird bis heute kontrovers diskutiert. Ein schwedisches Forscherteam um Helena Hallström zeigte 2013 in einer Studie an 61.000 Frauen, dass Koffeinkonsum in großen Mengen zwar das Osteoporoserisiko leicht erhöht, dies aber keinen Einfluss auf das Frakturrisiko habe. Cooper et al. kommen bereits 1992 zu ähnlichen Erkenntnissen, wobei sie feststellen, dass bei älteren Frauen, bei denen der Blutkalziumspiegel bereits erniedrigt ist, ein hoher Koffeinkonsum zu einem kortikalen Knochenverlust v.a. im Bereich des proximalen Femurs führen kann (Cooper et al., 1992; Hallström et al., 2013).

Medikamenteneinnahme

Es gibt nachweislich viele Medikamente, die den Knochenstoffwechsel beeinflussen. Exemplarisch sind hier einige gängige Medikamente aufgezählt. Kortison, Immunsuppressiva wie Cyclosporin A oder Tacrolimus, Antikonvulsiva wie Phenytoin, Primidon, sowie Phenobarbital und Carbamazepin. Weitere Medikamente sind Rosiglitazon, Cholestyramin, Cadmium, Tamoxifen, Schilddrüsenhormone, Natriumfluorid, Etidronat oder Antidepressiva wie Sertralin (Bartl, 2015; Klein, Langendorf, & Krug, 2016).

V. Zusammenfassung

Bei der osteochondralen Transplantation handelt es sich um eine anspruchsvolle OP-Technik, die durch einen erfahrenen Operateur erfolgen sollte. Nach Analyse der 45 Studien zur osteochondralen Transplantation zeigen sich folgende Ergebnisse. Die Defektgröße osteochondraler Läsionen sollte 3 cm² nicht überschreiten (L. Hangody et al., 2010; Marcacci et al., 2007; Solheim et al., 2013). Eine Ausnahme stellt hierbei das Mega-OATS-Verfahren dar. Bei diesem speziellen Verfahren der osteochondralen Transplantation können auch deutlich größere Defekte behandelt werden (Aubin, 2001; Brucker, 2002). Bis zum 40. Lebensjahr erzielen die Patienten bessere klinische Ergebnisse. Beim Lebensalter handelt es sich um einen Parameter, bei dem das individuelle biologische Patientenalter zu berücksichtigen ist (Gudas & Simonaityte, 2009; Solheim et al., 2013). Die mediale Femurkondyle ist bei lokalen Knorpelschäden am häufigsten betroffen. Diese Defekte zeigen nach OCT in den meisten Studien ein besseres Outcome als Knorpeldefekte an anderen Arealen des Kniegelenkes (Marcacci et al., 2005). Alkohol, Rauchen, Übergewicht (BMI >25kg/m²) und die präoperative Beschwerdedauer haben einen negativen Einfluss auf das Outcome nach osteochondraler Transplantation (Chakkalakal, 2005; Ollat et al., 2011; Robb et al., 2012; Scolaro et al., 2014). Diese Faktoren sollten bereits vor einer geplanten Operation Berücksichtigung finden. Die Rehabilitation ist für das Outcome von großer Bedeutung. Kurz nach dem Eingriff sollte mittels kontinuierlicher passiver Bewegungstherapie begonnen werden. Hier kann je nach Operationsverlauf bereits am Operationstag begonnen werden. Teilbelastung mit Bodenkontakt ist ab dem ersten postoperativen Tag für 6 Wochen vorgesehen. Danach sollte je nach klinischem Befund das weitere Procedere festgelegt werden und in aller Regel der Übergang auf Vollbelastung erfolgen (Kosiur & Collins, 2014; Levy, Görtz, et al., 2013; Lyon et al., 2013). Besonders bei der Rehabilitationszeit kann sich das einzeitige Verfahren der osteochondralen Transplantation durch schnelleren Übergang in die Vollbelastung von der zweizeitigen ACT absetzen (Horas, 2003). Die Komplikationsrate in den 45 Studien beim Verfahren der OCT lag bei 15,5%. Es konnte anhand von signifikant verbesserten klinischen Scores eine hohe Patientenzufriedenheit festgestellt werden.

Die osteochondrale Transplantation hat auch im Zeitalter von Mikro- und Nanofrakturierung sowie der Implantation zellfreier Implantate und der autologen Knorpelzelltransplantation seine Daseinsberechtigung.

VI. Literatur

- (ICRS), International Cartilage Repair Society. (2000). ICRS Score Abbildung.
- Aaboe, M., Pinholt, E.M., & Hjørting-Hansen, E. (1995). Healing of experimentally created defects: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg.*, 33(5), 312-318.
- Agneskirchner, J. D., Brucker, P., Burkart, A., & Imhoff, A. B. (2002). Large osteochondral defects of the femoral condyle: press-fit transplantation of the posterior femoral condyle (MEGA-OATS). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 10(3), 160-168. doi: 10.1007/s00167-001-0259-6
- Akizuki, S., Yasukawa, Y., & Takizawa, T. (1997). Does arthroscopic abrasion arthroplasty promote cartilage regeneration in osteoarthritic knees with eburnation? A prospective study of high tibial osteotomy with abrasion arthroplasty versus high tibial osteotomy alone. *Arthroscopy*, 13(1), 9 - 17.
- Årøen, A., Brøgger, H., Røtterud, J.H., Sivertsen, E., Engebretsen, L., & Risberg, M. (2016). Evaluation of focal cartilage lesions of the knee using MRI T2 mapping and delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC). *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 11(17), 73. doi: 10.1186/s12891-016-0941-y.
- Astur, D.C., Bernardes, A., Castro, S., Arliani, G.G., Kaleka, C.C., Astur, N. , & Cohen, M. (2014). Functional outcomes after patellar autologous osteochondral transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* , 1-8. doi: 10.1007/s00167-016-4108-z
- Aubin. (2001). Long-term followup of fresh femoral osteochondral allografts for posttraumatic knee defects. *Clin Orthop Relat Res*.
- Bakay. (1998). Osteochondral resurfacing of the knee joint with allograft. Clinical analysis of 33 cases. *Int Orthop*, 22(5), 277-281.
- Baltzer, A.W., Ostapczuk, M.S., Terheiden, H.P., & Merk, H.R. (2016). Good short- to medium-term results after osteochondral autograft transplantation (OAT) in middle-aged patients with focal, non-traumatic osteochondral lesions of the knee. *Orthop Traumatol Surg Res.* . doi: 10.1016/j.otsr.2016.06.004.
- Barber-Westin, S.D., & Noyes, F.R. (1999). Assessment of sports participation levels following knee injuries. *Sports Med.*, 28, 1-10.
- Bartl, R. (2015). Medikamente, die den Knochen schaden. *Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose e.V.*
- Bekkers, J.E.J., Creemers, L.B., Dhert, W.J.A., & Saris, D.B.F. (2010). Diagnostic Modalities for Diseased Articular Cartilage -From Defect to Degeneration : A Review. 1, 157. doi: 10.1177/1947603510364539
- Bellamy, N. (2005). Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane DatabaseSyst. Rev.*, 18(2), CD005328.
- Bentley, Biant. (2012). Minimum ten year results of a prospective randomised study of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty. doi: 10.1302/0301-620x.94b4
- Bernholt, J., & Höher, J. (2003). Knorpelersatzgewebe durch Mikrofrakturierung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 6.
- Bert, J.M. (1997). Abrasion arthroplasty. *Oper Tech Orthop*, 7, 294- 299.
- Bert, J.M., & Maschka, K. (1989). The arthroscopic treatment of unicompartmental gonarthrosis: a five-year follow-up study of abrasion arthroplasty plus arthroscopic debridement and arthroscopic debridement alone. *Arthroscopy*, 5(1), 25 -32.
- Blaschke, U.K., Eikenberry, E.F., Hulmes, D.J.S., Galla, H.J., & Bruckner, P. (2000). Collagen XI nucleates assembly and limits lateral growth of cartilage fibrils. *J Biol. Chem.*, 275, 10370-10378.
- Bobic, V. (1996). Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 3, 262-264.

- Boeckh, A., & Nikolic, S. (2016). MRT Knie präoperativ und postoperativ. In M. E. n. K.-K. i. O.-T. MRT: deutlicher Knorpeldefekt medialer Femurkondylus (Ed.). http://www.orthopaediemednord.de/Kniechirurgie_Knorpel_OATS.htm.
- Bös, T., & Ellermann, A. (2003). Arthroskopische Diagnostik und Klassifikation von Knorpelschäden. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 6(54), 181-183.
- Braun, S., Minzlaff, P., Hollweck, R., Wortler, K., & Imhoff, A. B. (2008). The 5.5-year results of MegaOATS--autologous transfer of the posterior femoral condyle: a case-series study. *Arthritis Res Ther*, 10(3), R68. doi: 10.1186/ar2439
- Briggs, D.T., Sadr, K.N., Pulido, P.A., & Bugbee, W.D. (2015). The Use of Osteochondral Allograft Transplantation for Primary Treatment of Cartilage Lesions in the Knee. *Cartilage*, 6(4), 203-207. doi: 10.1177/1947603515595072.
- Brittberg, M., Lindahl, A., Nilsson, A., Ohlsson, C., Isaksson, O., & Peterson, L. (1994). Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *The New England journal of medicine* 331(14), 889-895. doi: 10.1056/NEJM199410063311401
- Browne, J.E., & Branch, T.P. (2000). Surgical alternatives for treatment of articular cartilage lesions. *J Am Acad Orthop Surg*, 8, 180-189.
- Brucker. (2002). Mega-OATS. Technique and outcome. *Unfallchirurg*.
- Brucker, P. U., Braun, S., & Imhoff, A. B. (2008). [Mega-OATS technique--autologous osteochondral transplantation as a salvage procedure for large osteochondral defects of the femoral condyle]. *Oper Orthop Traumatol*, 20(3), 188-198. doi: 10.1007/s00064-008-1301-3
- Cameron, J.I., Pulido, P.A., McCauley, J.C., & Bugbee, W.D. (2016). Osteochondral Allograft Transplantation of the Femoral Trochlea. *Am J Sports Med.*, 44(3), 633-638. doi: 10.1177/0363546515620193.
- Cameron, M.L., Briggs, K.K., & Steadman, J. R. (2003). Reproducibility and reliability of outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *American Journal of Sports Medicine*, 31(1), 83-86.
- Chadli, L., Cottalorda, J., Delpont, M., Mazeau, P., Thouvenin, Y., & Louahem, D. (2016). Autologous osteochondral mosaicplasty in osteochondritis dissecans of the patella in adolescents. *Int Orthop.*, 40(245), 1-6. doi: 10.1007/s00264-016-3198-z
- Chakkalakal, D. (2005). Alcohol-induced bone loss and deficient bone repair. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 29(12), 2077-2090. doi: 10.1097/01.alc.0000192039.21305.55
- Chow, J. C., Hantes, M. E., Houle, J. B., & Zalavras, C. G. (2004). Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study. *Arthroscopy*, 20(7), 681-690. doi: 10.1016/j.arthro.2004.06.005
- Cochrane Library. (2013). The Cochrane Library. from <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>
- Cognault, J., Seurat, O., Chaussard, C., Ionescu, S., & Saragaglia, D. (2015). Return to sports after autogenous osteochondral mosaicplasty of the femoral condyles: 25 cases at a mean follow-up of 9 years. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 3, 313-317.
- Coleman, B.D., Khan, K.M., Maffuli, N., Cook, J.L., & Wark, J.D. (2000). Studies of surgical outcome after patellar tendinopathy:

clinical significance of methodological deficiencies and guidelines

for future studies. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 10, 2-11.

Cooper, Atkinson, Wahner, O'Fallon, Riggs, Judd, & Melton. (1992). Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research*, 7(4), 465-471.

Diakovere. (2014). MRT-Aufnahme: Tiefgradiger lokalisierter Knorpelschaden mit subchondralem Ödem.

Dozin, Malpeli, Cancedda, & Bruzzi. (2005). Comparative evaluation of autologous chondrocyte implantation and mosaicplasty a multicentered randomized clinical trial. *Clin J Sport Med*.

Dr. Dietrich Kaiser - DIMDI - (2013). DIMDI - Medizinwissen. from <http://www.dimdi.de/static/de/index.html>

- Draenert, K., Draenert, Y., Pohlemann, T., & Regel, G. (2014). AUTOLOGES RESURFACING AM Kniegelenk – Die Diamond-TwinS®-Technologie –. *Springer*.
- Emmerson, B. C., Gortz, S., Jamali, A. A., Chung, C., Amiel, D., & Bugbee, W. D. (2007). Fresh osteochondral allografting in the treatment of osteochondritis dissecans of the femoral condyle. *Am J Sports Med*, 35(6), 907-914. doi: 10.1177/0363546507299932
- Emre, T.Y. , Ege, T. , Kose, O. , Tekdos Demircioglu, D. , Seyhan, B., & Uzun, M. (2013). Factors affecting the outcome of osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects of the knee joint: retrospective analysis of 152 cases. *Arch Orthop Trauma Surg*, 133(4), 531 - 536. doi: 10.1007/s00402-013-1680-2
- Endoport.de. (2016).
- Engelhardt, M. (2009). *Sportverletzungen, Diagnose, Management und Begleitverletzungen* (Vol. 2). München, Bayern Elsevier, Urban & Fischer.
- Felson, D. T., Lawrence, R.C., Dieppe, P.A., & Hirsch, R. (2000). Osteoarthritis: The Disease and Its Prevalence and Impact. Impact. In: Felton DT, conference chair. Osteoarthritis: new insights. Part 1: The disease and its risk factors *Ann Intern Med.* , 133, 637-639.
- Felson, D.T., Zhang, Y., Anthony, J.M., Naimark, A., & Anderson, J.J. (1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med.*, 116, 535-539.
- Felson, D.T., Zhang, Y., Hannan, M.T., Naimark, A., Weissman, B., & Aliabadi, P. (1997). Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 40(728-33).
- Filardo, G., Kon, E., Perdida, F. , Balboni, F. , & Marcacci, M. (2014). Autologous osteochondral transplantation for the treatment of knee lesions: results and limitations at two years' follow-up. *International Orthopaedics*, 38, 1905-1912. doi: 10.1007/s00264-014-2322-1
- Fonseca, F., & Balaco, I. (2009). Fixation with autogenous osteochondral grafts for the treatment of osteochondritis dissecans (stages III and IV). *Int Orthop*, 33(1), 139-144. doi: 10.1007/s00264-007-0454-2
- Fritz, Jürgen, Wilhelm, K., Aicher, H., & Eichhorn, J. (2003). *Praxisleitfaden der Knorpelreparatur*: Springer Verlag.
- Gaissmaier, C., & Fritz, J. (2005). Ursachen und Epidemiologie von Knorpelschäden des Kniegelenks. *Arthritis und Rheuma*, 25, 293-298.
- Ghazavi, & Pritzler. (1997). Fresh osteochondral allografts for posttraumatic osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br*.
- Glitsch, Ulrich, Lundershausen, Nicole, Knieps, Dorathee, Johannknecht, Alexander, & Ellegast, Rolf. (2009). *Biomechanische Analyse der Kniegelenksbelastung bei Tätigkeiten im Hocken und Knien*. Paper presented at the Jahrestagung des DGAUM, BGIA Sankt Augustin.
- Goyal, D., Keyhani, S., Goyal, A., Hin Lee, E., Hui, J., & Vaziri, A. (2014). Evidence-Based Status of Osteochondral Cylinder Transfer Techniques: A Systematic Review of Level I and II Studies. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 30(4), 497-505.
- Gracitelli, G., Meric, G., Briggs, D. T., Pulido, P. A., McCauley, J. C., C., Belloti J., & Bugbee, W.D. (2015). Fresh Osteochondral Allografts in the Knee: Comparison of Primary Transplantation Versus Transplantation After Failure of Previous Subchondral Marrow Stimulation. *Am J Sports Med.*, 43(4), 885-891. doi: 10.1177/0363546514565770
- Grajo, M., Sam, G., Byres, L., Lim, J., Zakrevskaya, O., Corpuz, M., & Arquiza, J. (2015). UCSF Department of Radiology & Biomedical Imaging Musculoskeletal technologie. .
- Gross, A. E., Kim, W., Las Heras, F., Backstein, D., Safir, O., & Pritzker, K. P. (2008). Fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects: long-term followup. *Clin Orthop Relat Res*, 466(8), 1863-1870. doi: 10.1007/s11999-008-0282-8
- Gudas, & Simonaityte. (2009). A prospective, randomized clinical study of osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondritis. *J Pediatr Orthop*.
- Gudas, R., Gudaite, A., Pocius, A., Gudiene, A., Cekauskas, E., Monastyreckiene, E., & Basevicius, A. (2012). Ten-year follow-up of a prospective, randomized clinical study of mosaic

- osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint of athletes. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(11), 2499 - 2508. doi: 10.1177/0363546512458763.
- Gudas, R., Stankevicius, E., Monastyreckiene, E., Pranys, D., & Kalesinskas, R. J. (2006). Osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint in athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14(9), 834-842. doi: 10.1007/s00167-006-0067-0
- Hafke, B., Petri, M., Suero, E., Neunaber, C., Kwisda, S., Krettek, C., . . . Omar, M. (2016). Chondrocyte survival in osteochondral transplant cylinders depends on the harvesting technique. *International Orthopaedics*, 40(7), 1553-1558. doi: 10.1007/s00264-015-3065-3
- Hafke, B., Suero, E. M., Decker, S., Krettek, C., Neunaber, C., Jagodzinski, M., & Omar, M. (2014). Vitalität von Knorpelzellen nach Entnahme von Knorpel-Knochen-Zylindern. doi: 10.3205/14dkou762
- Hallström, H., Byberg, L., Glynn, A., Warensjö Lemming, E., Wolk, A., & Michaëlsson, K. (2013). Long-term Coffee Consumption in Relation to Fracture Risk and Bone Mineral Density in Women. *Am. J. Epidemiol.* doi: 10.1093/aje/kwt062
- Hangody, & Ráthonyi. (2004). Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am*.
- Hangody, L., Dobos, J., Balo, E., Panics, G., Hangody, L. R., & Berkes, I. (2010). Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *Am J Sports Med*, 38(6), 1125-1133. doi: 10.1177/0363546509360405
- Hangody, L., Karpáti, Z., Szerb, I., & Eberhart, R. (1996). *Autologous osteochondral mosaic-like graft technique for replacing weight bearing cartilage defects*. Paper presented at the 7th Congress of the ESSKA, Budapest, Hungary.
- Harris, J.D. , Erickson, B. J., Abrams, G.D., Cvetanovich, G.L., McCormick, F.M. , Gupta, A.K., . . . Cole, B.J. (2013). Methodologic Quality of Knee Articular Cartilage Studies. *Arthroscopy*, 29(7), 1243 - 1252.
- Heinlein, B, Graichen, F, Bender, A, Rohlmann, A, & Bergmann, G. (2007). Design, calibration and pre-clinical testing of an instrumented tibial tray. *J Biomechanics*, 40(4-10).
- Hindle, P., Hendry, J.L., Keating, J.F., & Biant, L.C. (2014). Autologous osteochondral mosaicplasty or TruFit plugs for cartilage repair. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 22(6), 1235 - 1240. doi: 10.1007/s00167-013-2493-0.
- Hohmann, E., & Tetsworth, K. (2016). Large osteochondral lesions of the femoral condyles: Treatment with fresh frozen and irradiated allograft using the Mega OATS technique. *Knee*, 23(3), 436-431. doi: 10.1016/j.knee.2016.01.020.
- Horas. (2003). Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am*, 85, 185-192.
- IKDC. (2000). Formblätter des International Knee Documentation Committee (IKDC).
- Imhoff, Ottl, Burkart, & Traub. (1999). Autologous osteochondral transplantation on various joints. *Orthopäde*, 1(28), 33 - 44.
- Jergesen, H.E., Chua, J., Kao, R.T., & Kaban, L.B. (1991). Age effects on bone induction by demineralized bone powder. *Clin Orthop Relat Res.*, 268, 253-259.
- Johnson, LL. (1986). Diagnostic and surgical arthroscopy. The knee and other joints. 3 rd ed. .
- Johnson, LL. (1991). Arthroscopic abrasion arthroplasty. In: McGinty JB (ED) Operative Arthroscopy. Raven Press, New York.
- Johnson, LL. (2001). Arthroscopic abrasion arthroplasty: a review. *Clin Orthop Relat Res*. 2001 Oct;(391 Suppl):S306-17., 391, 306 - 317.
- Kakaiya, R., Müller, W.V. , & Gudino, M. (1991). Tissue transplant-transmitted infections. . *Transfusion*, 31(3), 277-284. doi: 10.1046/j.1537-2995.1991.31391165182.x
- Kallala, R., & Kerin, C. (2012). The impact of nicotine on bone healing: Harmful or a new medication? . 13th EFORT, Congress 2012 Berlin.

- Kanzaki, N., Saito, K., Maeda, A., Kitagawa, Y., Kiso, Y., K., Watanabe, . . . Yamauchi, H. (2012). Effect of a dietary supplement containing glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and quercetin glycosides on symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(4), 862-869. doi: 10.1002/jsfa.4660
- Karataglis, D., Green, M. A., & Learmonth, D. J. (2006). Autologous osteochondral transplantation for the treatment of chondral defects of the knee. *Knee*, 13(1), 32-35. doi: 10.1016/j.knee.2005.05.006
- Karlsson, J., Sjögren, L.S., & Lohmander, L.S. (2002). Comparison of two hyaluronan drugs and placebo in patients with knee osteoarthritis. A controlled, randomized, double-blind, parallel-design multicentre study. *Rheumatology*, 41(11), 1240-1248. doi: 10.1093/rheumatology/41.11.1240
- Kearney, J.N., & Lomas, R.J. (1997). The osteoinductive properties of demineralized bone matrix grafts. *Advances in Tissue Banking*, 1, 43-71.
- Keeling, J.J., Gwinn, D.E., & McGuigan, F.X. (2009). A comparison of open versus arthroscopic harvesting of osteochondral autografts. *Knee* 16, 458-462.
- Kiel, D.P. (1995). Vitamin D, Calcium and bone: descriptive epidemiology. In: Rosenberg IH ed. Nutritional Assessment of Elderly Populations: Measure and Function. New York: Raven Pr, 277-290.
- Kim, H.W., Morgan, M.E., & Salter, R.S. . (1997). The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. An experimental investigation in rabbits. *J Bone Joint Surg Am* 73, 1301-1315.
- Klein, R., Langendorf, M., & Krug, P. (2016). Rote Liste. *Rote Liste®*.
- Kock, N.B., Van Susante, J.L., Buma, P., Van Kampen, A., & Verdonchot, N. (2006). Press-fit stability of an osteochondral autograft: Influence of different plug length and perfect depth alignment. *Acta Orthop*, 77(3), 422-428.
- Kosiur, J.R., & Collins, R.A. (2014). Weight-Bearing Compared with Non-Weight-Bearing Following Osteochondral Autograft Transfer for Small Defects in Weight-Bearing Areas in the Femoral Articular Cartilage of the Knee. *THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY*, 96(136), 1-7.
- Koulalis, D., Schultz, W., Heyden, M., & Konig, F. (2004). Autologous osteochondral grafts in the treatment of cartilage defects of the knee joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 12(4), 329-334. doi: 10.1007/s00167-003-0392-5
- Kraenzlin. (2010). Possible beneficial effect of bisphosphonates in osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 18(12), 1638-1644.
- Kreuz, P., Kalkreuth, R. , Niemeyer, P. , Uhl, M. , & Erggelet, C. . (2018). Long-Term Clinical and MRI Results of Matrix-Assisted Autologous Chondrocyte Implantation for Articular Cartilage Defects of the Knee. *Cartilage*. doi: 10.1177/1947603518756463
- Krych, A. J., Harnly, H. W., Rodeo, S. A., & Williams, R. J., 3rd. (2012). Activity levels are higher after osteochondral autograft transfer mosaicplasty than after microfracture for articular cartilage defects of the knee: a retrospective comparative study. *J Bone Joint Surg Am*, 94(11), 971-978. doi: 10.2106/JBJS.K.00815
- Kuettner, K.E. (Hrsg.), Schleyerbach, R., Peyron, J.G., & Hascall, V.C. (1992). *Articular cartilage and osteoarthritis*. New York, (New York): Raven Press.
- Kunz, M., Devlin, S., Hurtig, M., Waldman, S. , Rudan, J., Bardana, D. , & Stewart, J. (2013). Image-Guided Techniques Improve the Short-term Outcome of Autologous Osteochondral Cartilage Repair Surgeries -An Animal Trial. *Cartilage*, 4(2), 153 - 164.
- Kurer, M., & Gooding, C. (2013). orthopaedicscores.com. from <http://www.orthopaedicscores.com>
- Kusma, Matthias. (2010). Engelhardt Lexikon Orthopädie und Unfallchirurgie - Osteochondrosis dissecans from <http://www.lexikon-orthopaedie.com/pdx.pl?dv=0&id=01566>
- Lahav. (2006). Clinical Outcomes Following Osteochondral Autologous Transplantation (OATS). *J Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 12(4), 329-334.

- LaPrade, R. F., Botker, J., Herzog, M., & Agel, J. (2009). Refrigerated osteoarticular allografts to treat articular cartilage defects of the femoral condyles. A prospective outcomes study. *J Bone Joint Surg Am*, 91(4), 805-811. doi: 10.2106/JBJS.H.00703
- Laprell, & Petersen. (2001). Autologous osteochondral transplantation using the diamond bone-cutting system (DBCS) 6-12 years' follow-up of 35 patients with osteochondral defects at the knee joint. *Am J Sports Med*, 35(12), 2014-2021.
- Laute, Dr. med. Volker. (2013). Diagnostik und Einteilung von Knorpelschäden. from http://www.knorpelschaden-berlin.de/20042_diagnostik.htm
- Levy, Y.D., Görtz, S., Pulido, P.A., McCauley, J.C., & Bugbee, W.D. . (2013). Do Fresh Osteochondral Allografts Successfully Treat Femoral Condyle Lesions? *Clin Orthop Relat Res* 471, 231 - 237.
- Levy, Y.D., Görtz, S., Pulido, P.A., McCauley, J.C., & Bugbee, W.D. (2013). Do Fresh Osteochondral Allografts Successfully Treat Femoral Condyle Lesions? *Clin Orthop Relat Res.*, 471(1), 231–237. doi: 10.1007/s11999-012-2556-4
- Lim, C., Bae, J.H., Song, S.H., Park, Y.E., & Kim, S.J. (2012). Current treatments of isolated articular cartilage lesions of the knee achieve similar outcomes. *Clin Orthop Relat Res.* , 470(8), 2261-2267. doi: 10.1007/s11999-012-2304-9.
- Link, T. M., Mischung, J., Wörtler, K., Burkart, A., Rummeny, E. J., & Imhoff, A. B. (2006). Normal and pathological MR findings in osteochondral autografts with longitudinal follow-up. *Eur Radiol*, 16, 88 - 96. doi: 10.1007/s00330-005-2818-6
- Lyon, R., Nissen, C., Liu, X.C.C., & Curtin, B. (2013). Can Fresh Osteochondral Allografts Restore Function in Juveniles With Osteochondritis Dissecans of the Knee? *Clin Orthop Relat Res.*, 471(4), 1166 - 1173. doi: 10.1007/s11999-012-2523-0
- Lysholm, J., & Gillquist, J. (1982). Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med*, 10(3), 150-154.
- Maibaum, Braun, Jadomast, & Kucera. (2006). *Therapielexikon der Sportmedizin* (Vol. 2. Auflage). Heidelberg: Springer Verlag.
- Manninen, P., Riihimäki, H., Heliovaara, M., & Makela, P. . (1996). Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20, 595-597.
- Marcacci, M., Kon, E., Delcogliano, M., Filardo, G., Busacca, M., & Zaffagnini, S. (2007). Arthroscopic autologous osteochondral grafting for cartilage defects of the knee: prospective study results at a minimum 7-year follow-up. *Am J Sports Med*, 35(12), 2014-2021. doi: 10.1177/0363546507305455
- Marcacci, M., Kon, E., Zaffagnini, S., Iacono, F., Neri, M. P., Vascellari, A., . . . Russo, A. (2005). Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up. *Arthroscopy*, 21(4), 462-470. doi: 10.1016/j.arthro.2004.12.003
- Matsusue, Y., Yamamuro, T., & Hama, H. (1993). Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy*, 9(3), 318-321.
- Mc Alindon, T.E., Jacques, P., Zhang, Y., Hannan, M.T., Aliabadi, P., & Weissman, B. (1998). Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum*, 39, 648-656.
- Miller, D.J., Smith, M.V., Matava, M.J., Wright, R.W., & Brophy, R.H. (2015). Microfracture and osteochondral autograft transplantation are cost-effective treatments for articular cartilage lesions of the distal femur. *Am J Sports Med.*, 43(9), 2175-2181. doi: 10.1177/0363546515591261
- Minzlaff, P., Feucht, M., Saier, T., Schuster, T., Braun, S., Imhoff, A., & Hinterwimmer, S. (2013). Osteochondral Autologous Transfer Combined With Valgus High Tibial Osteotomy: Long-Term Results and Survivorship Analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, 41, 2325-2332. doi: 10.1177/0363546513496624
- Natoli, K., & Callaci, J. (2013). How Binge Drinking Impairs Healing of Broken Bones. *Amerikanischen Gesellschaft für Knochen und MineralForschungs-Jahresversammlung 2013 Baltimore*.

- Nevitt, M.C., Cummings, S.R., Lane, N.E., Hochberg, M.C., Scott, J.C., & Pressman, A.R. (1996). Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med*, 156, 2073-2080.
- Nicolas, V., Prewett, A., Bettica, P., Mohan, S., Finkelman, R.D., Baylink, D.J., & Farley, J.R. (1994). Age-related decreases in insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta in femoral cortical bone from both men and women: implications for bone loss with aging. *J Clin Endocrinol Metab.*, 78(5), 1011-1016.
- Niethard, F. U. (2005). Efficacy of Topical Diclofenac Diethylamine Gel in Osteoarthritis of the Knee. *Journal of Rheumatology*, 32, 2384.
- Nobles, F.R., & Stabler, C.L. (1989). A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy *Am J Sports Med*, 17(4), 505-513.
- Noyes, F.R., Barber, S.D., & Mooar, L.A. (1989). A rationale for assessing sports activity levels and limitations in knee disorders. *Clin Orthop* 246, 238-249.
- Nuelle, C.W., Nuelle, J.A., Cook, J.L., & Stannard, J.P. (2016). Patient Factors, Donor Age, and Graft Storage Duration Affect Osteochondral Allograft Outcomes in Knees with or without Comorbidities. *J Knee Surg.* . doi: 10.1055/s-0036-1584183
- Ogura, T. , Mosier, B. , Bryant, T. , & Minas, T. . (2017). A 20-Year Follow-up After First-Generation Autologous Chondrocyte Implantation. *Am J Sports Med.*, 45(12), 2751 - 2761 doi: 10.1177/0363546517716631
- Ollat, D., Lebel, B., Thaumat, M., Jones, D., Mainard, L., Dubrana, F., . . . French Arthroscopy, Society. (2011). Mosaic osteochondral transplantations in the knee joint, midterm results of the SFA multicenter study. *Orthop Traumatol Surg Res*, 97(8 Suppl), S160-166. doi: 10.1016/j.otsr.2011.08.005
- Ozturk, A., Ozdemir, M. R., & Ozkan, Y. (2006). Osteochondral autografting (mosaicplasty) in grade IV cartilage defects in the knee joint: 2- to 7-year results. *Int Orthop*, 30(3), 200-204. doi: 10.1007/s00264-005-0068-5
- Pap, K., & Krompecher, S. (1961). Arthroplasty of the knee. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 43-A, 523 - 527.
- Pässler, H.H. (2000). Microfrakturierung zur Behandlung von Knorpelschäden. *Zentralb Chir* 125, 500-504.
- Peterson, L., Minas, T., Brittberg, M., & Lindahl, A. (2003). Treatment of osteochondrodrititis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 85-A(2), 17-24.
- Platzer, Werner. (2009). *Taschenatlas der Anatomie, Band 1 Bewegungsapparat* (Vol. 10). Stuttgart: Thieme Verlag.
- Pridie, K.H. (1959). A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Br*, 41, 618-619.
- Ranawat, C.S., & Shine, J.J. (1973). Duocondylar total knee arthroplasty. *Clin Orthop*, 94, 185-195.
- Reverte-Vinaixa, M.M., Joshi, N., Diaz-Ferreiro, E.W., Teixidor-Serra, J., & Dominguez-Oronoz, R. (2013). Medium-term outcome of mosaicplasty for grade III-IV cartilage defects of the knee. *Journal of Orthopaedic Surgery* 21(1), 4 - 9. doi: 10.1177/230949901302100104
- Robb, C.A., El- Sayed, C., Matharu, G.S., Baloch, K., & Pynsent, P. (2012). Survival of autologous osteochondral grafts in the knee and factors influencing outcome. *Acta Orthop. Belg.*, 78(5), 643-651.
- Rodrigo, J.J. , Steadman, J. R., Silliman, J., & Fulstone, H.A. (1994). Improvement of fullthickness Chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. *Am J Knee Surg* 7, 109-116.
- Ruhnau, K. ICRS Grad 0 – kein Knorpelschaden In -. k. Knorpelschaden (Ed.), (Vol. 300x240).
- Ruhnau, K. ICRS Grad 1 – Knorpelerweichung. In g.-. Knorpelschaden (Ed.), (Vol. 1280 x 1024).
- Ruhnau, K. ICRS Grad 2 – leichter/mittelschwerer Knorpelschaden. In g. K. C. Grades) (Ed.), (Vol. 1280 x 1024).

- Ruhnau, K. ICRS Grad 3 – schwerer Knorpelschaden. In g. Knorpelschaden (Ed.), (Vol. 1280 x 1024).
- Ruhnau, K. ICRS Grad 4 – stärkster Knorpelschaden. In g. Knorpelschaden (Ed.), (Vol. 300 x 241).
- Salzmann, G., Niemeyer, P., Vogt, S., Kreuz, P., Arnold, M., Fritz, J., . . . Angele, P. (2015). Practical execution of defect preparation prior to surgical cartilage intervention: results from a representative meeting survey among experts. *Springer plus*, 4, 682.
- Sansone, de Girolamo, Pascale, Melato, & Pascale. (2015). Long-term results of abrasion arthroplasty for full-thickness cartilage lesions of the medial femoral condyle. *Arthroscopy*, 31(3), 396-403. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25498871>
- Schewe, B., Fritz, J., & Weise, K. (2008). Knorpelverletzungen am Kniegelenk. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date 3 ê2008 ê77±94*, 77-94. doi: 10.1055/s-2007-995662
- Schölmerich, J., Burdach, S., Drexler, H., Hallek, M., Hiddemann, W., Hörl, W., . . . Wöhrle, J. (2005). *Medizinische Therapie* (Vol. 2). Heidelberg: Springer Verlag.
- Schünke, Michael, Schulte, Erik, Schumacher, Udo, Voll, Markus, & Wesker, Karl. (2007). *Prometheus - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem* (Vol. 2). Stuttgart: Thieme Verlag.
- Scolaro, J.A., Schenker, M.L., Yannascoli, S., Baldwin, K., Mehta, S., & Ahn, J. (2014). Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am.*, 96(8), 674 - 681. doi: 10.2106/JBJS.M.00081.
- Sellards, R.A., Nho, S.J., & Cole, B.J. (2002). Condral injuries. *Curr Opin Rheumatol.*, 14(2), 134-141.
- Solheim, E., Hegna, J., Øyen, J., Harlem, T., & Strand, T. (2013). Results at 10 to 14 years after osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects in the knee. *the knee*, 20(4), 287-290. doi: 10.1016/j.knee.2013.01.001.
- Spahn, G. (2006). Knorpelschaden und Gonarthrose: Teil II Epidemiologie und Diagnostik von chondralen Schäden und der Gonarthrose. *Akt. Trauma*.
- Steadman, J.R., Rodkey, W.G., & Briggs, K.K. (2002). Microfracture to treat full-thickness chondral defects: surgical technique, rehabilitation and outcomes. *J. Knee Surg* 15, 170-176.
- Steadman, J.R., Rodkey, W.G., Briggs, K.K., & Rodrigo, J.J. (1999). Die Technik der Mikrofrakturierung zur Behandlung von Kompletten Knorpeldefekten im Kniegelenk. *Orthopäde* 28, 26-32.
- Steadman, J.R., Rodkey, W.G., Singleton, S.B., & Briggs, K.K. (1997). Microfracture technique for full thickness chondral defects: Technique and clinical results. *Oper Tech Orthop*, 7, 300-304.
- Steadman, JR., Rodkey, W., & Briggs, K. (2010). Microfracture: Its History and Experience of the Developing Surgeon. *Cartilage*, 1(2), 78 - 86.
- Steinmeyer, J. (2001). Drug therapy of arthrosis. *Orthopäde*, 30(11), 856-865.
- Steinwachs, M.R., & Kreuz, P.C. (2003). *Clinical Results of Autologous Chondrocyte Transplantation (ACT) Using a Collagen Membrane Cartilage Surgery and Future Perspectives*: Springer.
- swissklinik. Aufbau der mehrschichtigen Knorpelschicht (Vol. 403 x 244).
- Szerb, I., Hangody, L., Duska, Z., & Kaposi, N. (2005a). Mosaicplasty, Long-Term Follow-Up. In O. m. o. t. f. t. Figure 3 (Ed.), *Bull Hosp Jt Dis* (pp. Defektauffüllung mit OCT).
- Szerb, I., Hangody, L., Duska, Z., & Kaposi, N. (2005b). Mosaicplasty long term follow-up. *Bull Hosp Jt Dis*, 63(1-2), 54-62.
- Tegner, Y., & Lysholm, J. (1985). Rating Systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res*, 198, 43-49.
- traumascor.com. (2005-2013). from <http://www.traumascor.com>
- Ulstein, S., Årøen, A., Røtterud, J.H., Løken, S., Engebretsen, L., & Heir, S. (2014). Microfracture technique versus osteochondral autologous transplantation mosaicplasty in patients with articular chondral lesions of the knee: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.*, 22(6), 1207-1215. doi: 10.1007/s00167-014-2843-6
- US National Library of Medicine National Institutes of Health, Pubmed. (2013). Pubmed.pub. from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Vahasrja, V. (1995). Prevalence of chronic knee pain in children and adolescents in northern Finland. *Acta Paediatr*, 84, 803-805.

- van den Berg, Frans. (1999). *Angewandte Physiologie. Das Bindegewebe des Bewegungsapparates verstehen und beeinflussen*. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Vickers, A.J., Cronin, A.M., Maschino, A.C., Lewith, G., MacPherson, H., Foster, N., . . . Linde, K. (2012). Acupuncture for Chronic Pain. Individual Patient Data Meta-analysis. *Arch Intern Med.* , 172(19), 1444 - 1453. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3654.
- Walsh, W.R. , Bertollo, N. , Schaffner, D. , Oliver, R. , & Christou, C. . (2013). Bone Marrow Stimulation in Cartilage Repair. Comparing Microfracture, Nanofracture, and K-Wire Perforations. *Clinical Monograph*.
- Weber, A. , Locker, P., Myer, E. , Cvetanovich, G., Tilton, A., Erickson, B. , . . . Cole, B. (2018). Clinical Outcomes After Microfracture of the Knee: Midterm Follow-up. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 6(2).
- Welsch. (2006). *Sobotta - Lehrbuch Histologie* (Vol. 2). München: Elsevier, Urban & Fischer
- Williams, R. J., 3rd, Ranawat, A. S., Potter, H. G., Carter, T., & Warren, R. F. (2007). Fresh stored allografts for the treatment of osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg Am*, 89(4), 718-726. doi: 10.2106/JBJS.F.00625
- Wilson, W.J., & Jacobs, J.E. (1952). Patellar graft for severely depressed comminuted fractures of the lateral tibial condyle. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 34, 436 - 442.
- www.link.springer.com. (2013). Springerlink. from <http://link.springer.com/>
- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed. (2013). US National Library of Medicine National Institutes of Health. from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Zak, L., Krusche-Mandl, I., Aldrian, S., Trattnig, S., & Marlovits, S. (2014). Clinical and MRI evaluation of medium- to long-term results after autologous osteochondral transplantation (OCT) in the knee joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014 Jun;22(6):1288-97. doi: 10.1007/s00167-014-2834-7. Epub 2014 Jan 23., 22(6), 1288-1297. doi: 10.1007/s00167-014-2834-7.
- Zedde, P., Cudoni, S., Giachetti, C., Manunta, M.L., Masala, G., Brunetti, A., & Manunta, A. F. . (2016). Subchondral bone remodeling: comparing nanofracture with microfracture. An ovine in vivo study. *Joints*, 4(2), 87-93. doi: 10.11138/jts/2016.4.2.087
- Zhang, Y., Mc Alindon, T.E., Hannan, M.T., Chaisson, C.E., Klein, R., & Wilson, P.W. (1998). Estrogen replacement and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 41, 1867-1873.

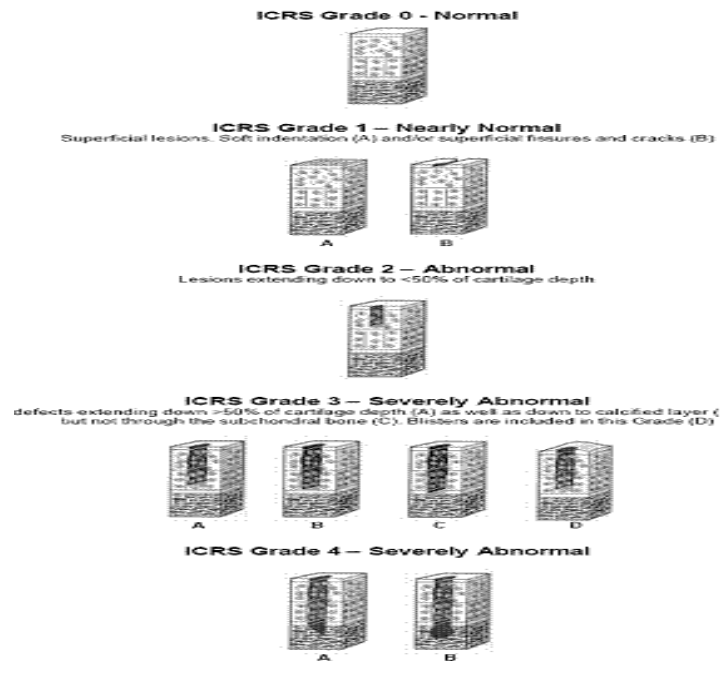
VII. TABELLARISCHER ANHANG

Anlage 1 (zu 1.6. Klassifikation von Knorpelschäden)

1.6.1. ICRS Score

Der ICRS Score beurteilt die Morphologie des Knorpels anhand des Aussehens, der Oberfläche und der Dicke der Knorpelschicht.

- ICRS Grad 0: normal gesunder Befund
- ICRS Grad I: ein nahezu normaler Knorpel (weich, Fissuren)
- ICRS Grad II: ein Knorpeldefekt mit einer Dicke von bis zu 50% der Knorpelsubstanz
- ICRS Grad III: ein Knorpeldefekt mit einer Tiefe > 50% und bis an
die subcondrale Knochenschicht
- ICRS Grad IV: bis in den subchondralen Knochen reichender Defekt



((ICRS), 2000)

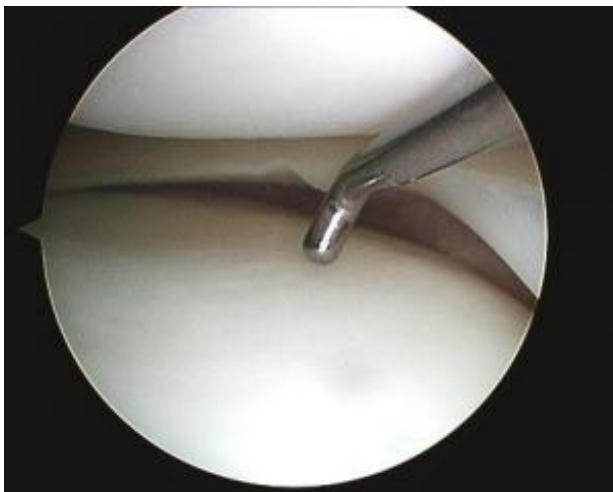


Abb. ICRS Grad 0 - Kein Knorpelschaden (Ruhnau)

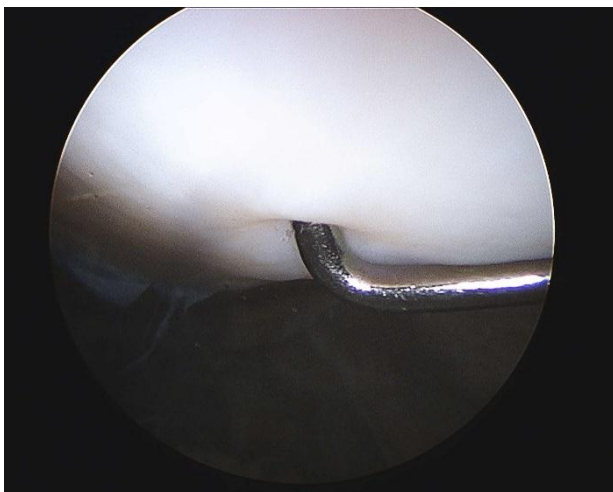


Abb. ICRS Grad 1 - Knorpelerweichung (Ruhnau)

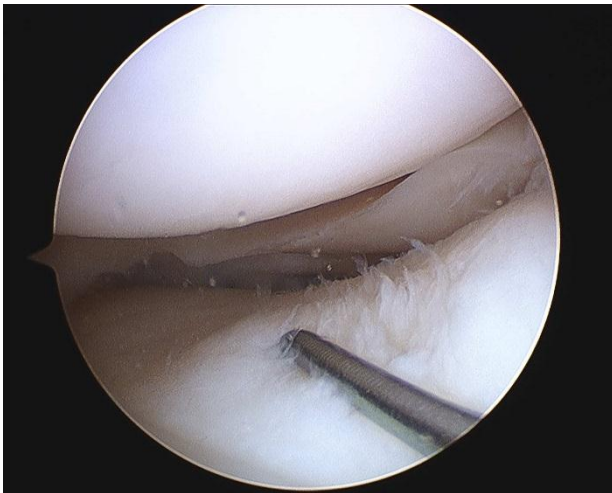


Abb. ICRS Grad 2 - leichter-/ mittelschwerer Knorpelschaden (Ruhnau)

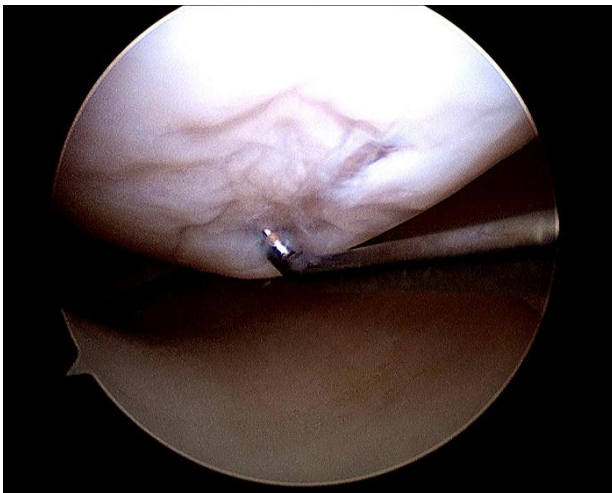


Abb. ICRS Grad 3 Knorpelschaden(Ruhnau)

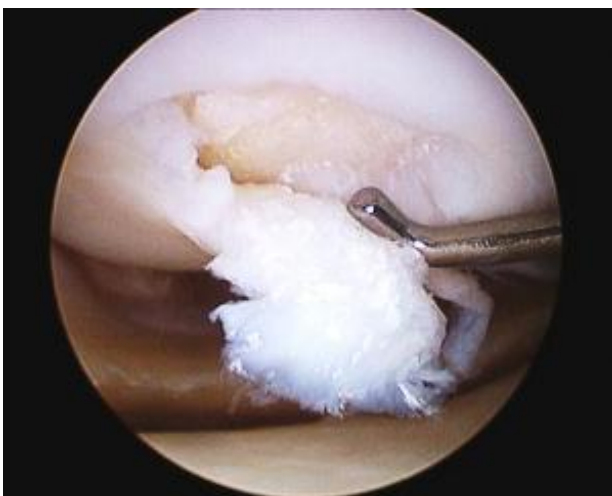


Abb. ICRS Grad 4 – stärkster Knorpelschaden (Ruhnau)

1.6.2 Outerbridge Score (M. L. Cameron, Briggs, & Steadman, 2003)

Eine weitere Klassifikation zur Einteilung von Knorpelschäden ist der Outerbridge Score. Er beurteilt, ähnlich wie der ICRS Score, die Morphologie des Knorpels und das Verhältnis zum subchondralen Knochen. Der subchondrale Knochen liegt direkt unterhalb der kalzifizierten Schicht des hyalinen Knorpelgewebes.

Die Outerbridge Klassifikation ist ein Einstufungs-System für Gelenkknorpeldefekte:

- Outerbridge Grade 0 - normal
- Outerbridge Grade I - Knorpel mit Enthärtung und Schwellung
- Outerbridge Grade II - Partielle Dickenabnahme mit Fissuren auf der Knorpeloberfläche, welche den subcondralen Knochen nicht erreichen oder eine Defektgröße im Durchmesser kleiner als 1,5cm
- Outerbridge Grade III - Rissbildung bis auf das Gebiet des subchondralen Knochens mit einer Defektgröße im Durchmesser größer als 1,5cm
- Outerbridge Grade IV - Knorpeldefekt bis auf den subchondralen Knochen sog. „Knorpelglätze“

1.6.3 Noyes und Stabler Klassifikation (Nobles & Stabler, 1989)

Diese Klassifikation ist zusätzlich sinnvoll, da sie anders als die Outerbridge Klassifikation auch die Knorpeldefekttiefe berücksichtigt. Insgesamt vier Parameter fließen hierbei mit in die Klassifikation ein: eine Beschreibung der Gelenkoberfläche, die Ausdehnung des Defekts in die Tiefe, der Durchmesser der Läsion und der Ort der Läsion.

Die Klassifikation nach Noyes und Stabler ist wie folgt gestaffelt:

- Stadium I: intakter Knorpel
- Stadium Ia: Erweichung < 1cm
- Stadium Ib: Erweichung > 1cm
- Stadium II: Fibrillation/Risse
- Stadium IIa: Fibrillation/Risse < Hälfte der Knorpelschicht
- Stadium IIb: Fibrillation/Risse > Hälfte der Knorpelschicht
- Stadium III: freiliegender subchondraler Knochen
- Stadium IIIa: Knochen intakt
- Stadium IIIb: Knochenzysten bzw. Exophyten

-Anlage 2: funktionelle Kniegelenk-Scores (1.7 Funktionelle Scores zur Beurteilung der Kniefunktion)

2.3.1 Lysholm Score (short36 – Lysholm Gillquist score)

Der Lysholm Score wurde bereits 1982 vorgestellt und dient zur Evaluation der Kniefunktion von Patienten. Eine leichte Modifikation wurde 3 Jahre später, 1985 von Jan Gillquist vorgenommen. Sinnvoll ist dieser Score, wie alle anderen Klassifikation auch, im Verlauf zu betrachten. Y. Tegner, J. Gillquist und J. Lysholm legten hier einen besonderen Schwerpunkt auf Bandinstabilitäten. Maximal sind 100 Punkte zu erreichen.

Der Untersucher bewertet folgende Kriterien:

Hinken:	nein – 5P. , wenig/zeitweise – 3P. , stark/immer – 1P.
Belastung:	Vollbelastung – 5P. , Gehstützen/Stock – 3P. , Belastung nicht möglich – 0P.
Blockierung:	keine Blockierung – 15P. , Gefühl der Einklemmung ohne Blockierung – 10P. Gelegentliche Blockierung – 6P. , häufige Blockierung – 2P. , blockiertes Gelenk bei Untersuchung – 0P.
Instabilität:	niemals „giving way“ Phänomen – 25P. „giving way“ selten während des Sports/Anstrengung – 20P. „giving way“ häufig während des Sports/Anstrengung – 15P. „giving way“ gelegentlich während Tätigkeiten des Alltags – 10P. „giving way“ oft während Tätigkeiten des Alltags – 5P. „giving way“ bei jedem Schritt – 0P.
Schmerzen:	keine – 25P. , unregelmäßig – 20P., deutlich nach schwerer Anstrengung – 15P. deutlich während oder nach dem Gehen von mehr als 2 km – 10P. deutlich während oder nach dem Gehen von weniger als 2 km – 5P. ständig – 0P.
Schwellung:	keine – 10P. , bei schwerer Anstrengung – 6P. , bei gewöhnlicher Anstrengung – 2P. Ständig – 0P.
Treppensteigen:	kein Problem – 10P. , ein wenig beeinträchtigt – 6P. Schritt für Schritt – 2P. , nicht möglich – 0P.
Hocken:	kein Problem – 5P. , wenig beeinträchtigt – 4P. , nicht über 90° - 2P. , nicht möglich – 0P.

Nach der Untersuchung lassen sich Patienten in verschiedene Gruppen ihrer Kniefunktion einteilen. Unter 65 Punkten ist das Ergebnis als schlecht zu bewerten. Zwischen 65 und 83 Punkten ist eine ausreichende bzw. noch angemessene Punktzahl erreicht. Bei einer Punktzahl zwischen 84 und 90 Punkten gilt das Ergebnis als gut und über 90 Punkten ist das Ergebnis als exzellent zu werten. In derselben Arbeit aus dem Jahre 1985 entstand auch das Tegner Activity Scoring System, welches dem Lysholm Score stark ähnelt und von Tegner und Lysholm erstellt wurde (Lysholm & Gillquist, 1982; Tegner & Lysholm, 1985).

2.3.2 Modifizierter Cincinnati Knie Score

Dieser Score wurde von Noyles und Barber-Westin erstellt, um die Kniefunktion des Patienten möglichst objektiv bewerten zu können. Da die Autoren am Cincinnati Sportmedizin Center und am Diakonie Krankenhaus in Cincinnati Ohio ärztlich tätig sind,

ergab sich der Name „Cincinnati Knee Score“. Acht Aktivitäten werden hierbei untersucht und bewertet. In Klammern ist hier die maximal mögliche Punktzahl angegeben.

- Schmerzen (20)
- „giving way Phänomen“ (20)
- Schwellung (10)
- Fähigkeit zu gehen (10)
- Treppensteigen (10)
- Laufen (5)
- Springen/Drehung (5)
- gesamte Aktivität (20)

Maximal sind somit 100 Punkte zu erreichen. Die Punkte werden in folgender Staffe­lung gedeutet:

- Weniger als 30 Punkte – schlechte Kniefunktion
- Zwischen 30 und 54 Punkte – ausreichende Kniefunktion
- Im Bereich zwischen 55 und 79 Punkten – gutes Ergebnis
- Eine erreichte Punktzahl von 80 und mehr – sehr gutes Ergebnis

(Barber-Westin & Noyes, 1999; Noyes et al., 1989)

2.3.3 IKDC subjective knee evaluation form

Das Internationale Knie Dokumentations Komitee hat ebenfalls eine Klassifikation erstellt, welche die Funktion des Kniegelenks beurteilen soll. Der IKDC ist eine Vereinigung von europäischen und amerikanischen Chirurgen aus dem Jahre 1987, Sie taten sich zusammen und erstellt einen gemeinsamen Evaluationsbogen für Kniepatienten. Der Fragebogen evaluiert Schmerzen, Schwellungen, Aktivitätseinschränkungen, Aktivitätsmöglichkeiten, Knieblockaden und Einschränkungen im Alltag (IKDC, 2000).

2.3.4 Modifizierter Hospital for special Surgery Score (mod. HSS Score) (= Score nach Ranawat und Shine)

Ein relativ alter Score aus dem Jahre 1973, erarbeitet von Ranawat und Shine, publiziert im Clinical Orthopaedics and related Research. Der Score beinhaltet folgende Kriterien: Schmerzen, Funktion, Bewegungsumfang, Muskelkraft, Flexionsdeformität und Instabilität. Es werden auch hierbei maximal 100 Punkte vergeben (Ranawat & Shine, 1973).

Weitere Klassifikationssysteme, welche in den evaluierten Studien der Metaanalyse Anwendung finden und hier nicht weiter im Detail beschrieben werden:

- modifizierter Bentley Score
- Meyers Score
- 18-point modified D'Aubigne and Postel scale (Emmerson 14. Studie)
- Bandi Score (Szerb 41. Studie)
- Brittberg Score (Histologischer Score)

- Hughston Score (Röntgen Score)
- MOCART Score (MRT Score) (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue Score)
- Marx Activity rating scale
- VAS (visual analog Scale)
- Activities of daily living Score
- KOOS Score

Anlage 3: Detailliertes Bewertungssystem nach Coleman et al (LIT) (zu 2.4. Coleman Methodology Score)

Part A – only one score to be given for each of the seven sections

1. Study size – number of tendons (N) 0 ±60 10

(if multiple follow up, multiply N by number of times subjects 7 followed up)

- 41–60 → 10 Punkte
- 20–40 → 4 Punkte
- 20, not stated → 0 Punkte

2. Mean follow up (mths)

- ±24 → 5 Punkte
- 12–24 → 2 Punkte
- <12, not stated or unclear → 0 Punkte

3. Number of different surgical procedures included in each

- One surgical procedure only 10 reported outcome. More than one surgical technique may be → 10 Punkte
- More than one surgical procedure, but ±90% of subjects 7 assessed but separate outcomes should be reported undergoing the one procedure → 7 Punkte
- Not stated, unclear or "90% of subjects undergoing the one 0 procedure → 0 Punkte

4. Type of study

- Randomized control trial → 15 Punkte
- Prospective cohort study → 10 Punkte
- Retrospective cohort study → 0 Punkte

5. Diagnostic certainty

- In all 5 (use of preoperative ultrasound, magnetic resonance imaging → 5 Punkte
- in ±80% 3 or postoperative histopathology to confirm diagnosis) → 3 Punkte
- in "80%, no, NS or unclear → 0 Punkte

6. Description of surgical procedure given

- Adequate (technique stated and necessary details of that type of 5 procedures given) → 5 Punkte
- Fair (technique only stated without elaboration) → 3 Punkte
- Inadequate, not stated or unclear → 0 Punkte

7. Description of postoperative rehabilitation

- Well described with ±80% of patients complying → 10 Punkte
- Well described with 60–80% of patients complying → 5 Punkte
- Protocol not reported or "60–80% of patients complying → 0 Punkte

Part B – scores may be given for each option in each of the three sections if applicable

1. Outcome criteria

- Outcome measures clearly defined 2 (If outcome criteria are vague and do not specify subjects'
- Timing of outcome assessment clearly stated (e.g., at best outcome 2 sporting capacity, score is automatically 0 for this section) after surgery or at follow up)
- Use of outcome criteria that has reported good reliability 3
- Use of outcome with good sensitivity 3

2. Procedure for assessing outcomes

- Subjects recruited (results not taken from surgeons' files) 5
- Investigator independent of surgeon 4
- Written assessment 3
- Completion of assessment by subjects themselves with minimal 3 investigator assistance

3. Description of subject selection process

- Selection criteria reported and unbiased 5
- Recruitment rate reported: * $\pm 80\%$; or 5 * "80% 3
- Eligible subjects not included in the study satisfactorily accounted 5 for or 100% recruitment

VIII. Lebenslauf

Name: Michael Ruhnau

Geboren: 16.09.1984 in Velbert, NRW

Konfession: evangelisch

Schulischer Werdegang: 1990 – 1995 Carl-Funke Schule
1995 – 1999 Maria Wächtler Gymnasium
1999 – 2003 Theodor Goldschmidt Realschule
2003 – 2006 UNESCO Gymnasium Essen

Studium: 2007 – 2009 Universität Pécs, Ungarn
2010 – 2014 Universität Duisburg-Essen

Beruf: Dezember 2014 Approbierter Arzt
01/2015 – 12/2017 Basisweiterbildung Innere Medizin,
im Zentrum für Innere Medizin der Kliniken Essen Süd.
Seit 01/2018 Fachweiterbildung zum Facharzt für
Allgemeinmedizin in der Praxis Vogel/Helbig Essen

IX. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. Stefan Fickert, meinem Doktorvater, dem ich für die hervorragende Unterstützung meiner Dissertation und die Bereitstellung des Themas sehr dankbar bin.

Weiter danke ich Herrn MD. Andreas Gomoll, der sich bei der Auswertung der Studien beteiligt hat und so der Beurteilung des Coleman Score weitere Unabhängigkeit verliehen hat.

Meinem Vater, Dr. med. Klaus Ruhnau, danke ich ebenfalls für die fachliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.